

⑤

Int. Cl. 2:

**G 01 N 21/02**

⑱ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

**DEUTSCHES PATENTAMT**



**DE 26 51 356 A 1**

⑪

# **Offenlegungsschrift 26 51 356**

⑫

Aktenzeichen: P 26 51 356.4

⑬

Anmeldetag: 10. 11. 76

⑭

Offenlegungstag: 11. 5. 78

⑳

Unionspriorität:

㉔ ㉓ ㉒

⑤4

Bezeichnung: Meßvorrichtung für die Fotometrie flüssiger Meßproben

⑦1

Anmelder: Eppendorf Gerätebau Netheler + Hinz GmbH, 2000 Hamburg

⑦2

Erfinder: Netheler, Heinrich, Dipl.-Ing. Dr.; Harnack, Kurt, Ing.(grad.);  
2000 Hamburg

⑤6

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE-AS 25 08 527

DE-AS 12 99 136

DE-OS 25 23 513

DE-OS 20 07 405

DE-OS 14 98 709

DE-GM 19 36 730

**DE 26 51 356 A 1**

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Meßvorrichtung für die Fotometrie flüssiger Meßproben mit wenigstens einem Meßgefäß, das mindestens einen Meßkanal aufweist, dadurch gekennzeichnet, daß in dem Meßgefäß (1) zumindest ein Hohlraum (2, 3, 18, 19) vorgesehen ist, der mit dem Meßkanal (6, 17) verbunden ist und ein größeres Fassungsvermögen hat als der Meßkanal (6, 17).
2. Meßvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Meßgefäß mindestens einen Hohlraum aufweist, der mit dem Meßkanal nicht verbunden ist.
3. Meßvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Meßgefäß mindestens einen Hohlraum aufweist, der mit einem Meßkanal durch eine Kapillare verbunden ist.
4. Meßvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Übergang (4, 5; 15, 16) zwischen einem Hohlraum und einem Meßkanal (6; 17) eine Querschnittsverkleinerung aufweist.
5. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Hohlraum einen kreisförmigen oder ovalen Querschnitt hat.
6. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Meßkanal einen kreisförmigen oder ovalen Querschnitt hat.

809819/0506

ORIGINAL INSPECTED

7. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Querschnitt wenigstens eines Meßkanals in seiner Achsrichtung im wesentlichen gleichbleibend ist.
8. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der lichte Querschnitt wenigstens eines Meßkanals klein gegenüber seiner Länge ist.
9. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Wandstärke wenigstens eines Meßkanals in seiner Achsrichtung im wesentlichen gleichbleibend ist.
10. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zwei vorwiegend vertikal orientierte Hohlräume (2, 3) und ein vorwiegend horizontal orientierter Meßkanal (6) U-förmig angeordnet miteinander verbunden sind.
11. Meßvorrichtung nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß zwei Hohlräume (13, 14) und ein Meßkanal (17) mit ihren Achsen (18, 19, 20) vorwiegend vertikal orientiert in den Ecken eines Dreiecks angeordnet und untereinander verbunden (15, 16) sind.
12. Meßvorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Achse des Meßkanals gegen die Horizontale und die Achsen der Hohlräume gegen die Vertikale geneigt sind.
13. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zur Fotometrie sowohl eines eigentlichen Ansatzes mit einer Meßsubstanz als auch eines zweiten

Ansatzes für den Leerwert der Reagenzien in dem Meßgefäß zwei Meßkanäle mit ihnen zugeordneten Hohlräumen vorgesehen sind.

14. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß jedes Meßgefäß in einer als Halter dienenden Thermostatisiervorrichtung (25, 32) aufgenommen ist.

15. Meßvorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Thermostatisiereinrichtung einen Temperaturfühler aufweist, dessen Temperatur in ähnlicher Weise beeinflusst wird wie die des Meßgefäßes.

16. Meßvorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Temperaturfühler in einer Bohrung der Thermostatisiervorrichtung untergebracht ist, die durch einen nach außen führenden Kanal oder einen wärmeleitenden Stift mit der umgebenden Luft in Verbindung steht.

17. Meßvorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Thermostatisiervorrichtung (25, 32) mit einem Ansatz (26, 34) versehen ist, dessen Achse parallel zur Achse der Thermostatisiervorrichtung (25, 32) verläuft und mit einer Aufsteckvorrichtung (27, 35) zur Aufnahme einer weiteren Thermostatisiervorrichtung versehen ist.

18. Meßvorrichtung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Ansätze (26, 34) rotationssymmetrische Aufsteckvorrichtungen (27, 35) aufweisen, die als Rastvorrichtungen ausgebildet sind.

19. Meßvorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Thermostatisiervorrichtung (25) einen Sockel mit an seinem Umfang ineinander passenden konkaven und konvexen Zylind-

809819/0506

ORIGINAL INSPECTED

derflächen (23, 24) umfaßt, die mit Schleifkontakten (29) versehen sind.

20. Meßvorrichtung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Ansätze (34) und das sie aufnehmende Unterteil der nachfolgenden Thermostatisiervorrichtung mit elektrischen Kontakten (37) versehen sind, die im Falle einer rotationssymmetrischen Ausbildung des Ansatzes (34) als Schleifringkontakte (37) ausgebildet sind.
21. Meßvorrichtung nach Anspruch 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Heizelemente der Thermostatisiervorrichtungen (25, 32) entweder unter dem jeweiligen Meßgefäß oder um das Meßgefäß herum angeordnet sind.
22. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Thermostatisiervorrichtung (43) als Wärmequelle einen von dem Kontrollfühler gesteuerten Heiztransistor (63) aufweist.
23. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Thermostatisiervorrichtung als Wärmequelle und Wärmesenke ein von dem Kontrollfühler gesteuertes Peltierelement aufweist.
24. Meßvorrichtung nach Anspruch 22 oder 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Heiztransistor oder das Peltierelement an der Unterseite einer Bodenplatte der Thermostatisiervorrichtung befestigt ist.
25. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß in jeder Thermostatisiervorrichtung (43) eine miniaturisierte Regelschaltung (54) vorgesehen ist.

26. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß jede Thermostatisiervorrichtung (43) für eine oder mehrere festgelegte Temperaturen eingerichtet und zur Feinabstimmung mittels Stellpotentiometer beeinflusbar ist.

27. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß eine Thermostatisierung der in einem Meßgefäß befindlichen flüssigen Meßprobe durch Absorption von Strahlung in der flüssigen Meßprobe und/oder in der Wandung des Meßgefäßes erfolgt.

28. Meßvorrichtung nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß eine Strahlung verwendet wird, deren Wellenlängenbereich außerhalb des für die Fotometrie verwendeten Wellenlängenbereichs liegt.

29. Meßvorrichtung nach Anspruch 27 oder 28, dadurch gekennzeichnet, daß den Meßgefäßen ein ihnen gemeinsamer Temperaturstrahler zugeordnet ist.

30. Meßvorrichtung nach Anspruch 27 oder 28, dadurch gekennzeichnet, daß jedem Meßgefäß ein gesonderter Temperaturstrahler zugeordnet ist.

31. Meßvorrichtung nach Anspruch 29 oder 30, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuerung des jeweils zugeordneten Temperaturstrahlers durch in die Meßgefäße eingetauchte Temperaturfühler erfolgt.

32. Meßvorrichtung nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet,

daß in den Meßgefäßen zur Aufnahme der Temperaturfühler gesonderte Hohlräume vorgesehen sind.

33. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 29 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß der Temperaturstrahler unter dem ihm zugeordneten Meßgefäß angeordnet ist und dessen Bodenplatte durchstrahlt.

34. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 33, dadurch gekennzeichnet, daß die Thermostatisiervorrichtungen auf einem kühlbaren Träger angeordnet sind, der die Temperatur der Meßgefäße so stark beeinflußt, daß ihre Temperatur ohne die Thermostatisierung unter die Arbeitstemperatur absinkt.

35. Meßvorrichtung nach Anspruch 34, dadurch gekennzeichnet, daß die Thermostatisiervorrichtungen wärmeisoliert auf dem gekühlten Träger aufgebaut sind und daß ein begrenzter und einstellbarer Wärme fluß zwischen den einander zugewandten Flächen der Thermostatisiervorrichtungen und dem gekühlten Träger vorgesehen ist.

36. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 34 oder 35, dadurch gekennzeichnet, daß in unmittelbarem Kontakt mit dem Träger Peltierelemente (55) angeordnet sind, die andererseits mit jeweils einem oder einem gemeinsamen Metallblock (56) in unmittelbarem Kontakt stehen, der bzw. die ihrerseits mit einem Wärmetauscher (58) in wärmeleitender Verbindung (57) stehen.

37. Meßvorrichtung nach Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß der Metallblock als ein Ring (56) ausgebildet ist, der an seiner Innenfläche und seiner unteren Fläche mit einem Metallsockel (57, 57') in Berührung steht, der den Ring (56) aufnimmt und mit einem Wärmetauscher (58) in wärmeleitender Verbindung steht.

38. Meßvorrichtung nach Anspruch 37, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen dem wärmeableitenden Ring (56) und dem Metallsockel (57, 57') ein wärmeleitender Ölfilm (59) vorgesehen ist.

39. Meßvorrichtung nach einem der Ansprüche 34 bis 38 dadurch gekennzeichnet, daß der kühlbare Träger (42) als ein schrittweise vor- und zurückdrehbarer Ring zur Aufnahme mehrerer Thermostatisiervorrichtungen (43) ausgebildet ist, in dessen Innerem ein runder Halter (48) für Stromzuführungsschienen (49, 50) vorgesehen ist, an denen Stromabnehmer (53, 54) der Thermostatisiervorrichtungen (43) anliegen.

40. Meßvorrichtung nach Anspruch 39, dadurch gekennzeichnet, daß in der Mitte des drehbaren Trägers eine Umlenkeinrichtung für die Meßstrahlung vorgesehen ist und der lichtelektrische Wandler des Fotometers unterhalb oder oberhalb der Meßvorrichtung liegt.

41. Meßvorrichtung nach Anspruch 39, dadurch gekennzeichnet, daß eine mehrmalige Umlenkung der Meßstrahlung vorgesehen ist, so daß sowohl die Strahlungsquelle für die Meßstrahlung als auch der lichtelektrische Wandler des Fotometers außerhalb der Meßvorrichtung angeordnet sind und die Meßvorrichtung als Baugruppe auswechselbar ist.

42. Meßvorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß oberhalb oder neben den Meßgefäßen eine Arbeitsplattform vorgesehen ist, die selbst höhenverstellbar ist und/oder einzeln oder in Gruppen höhenverstellbare Bearbeitungsköpfe trägt.

43. Meßvorrichtung nach Anspruch 42, dadurch gekennzeichnet, daß die Bearbeitungsköpfe Arbeitsschnitte der Analyse an den Meßproben durchführen.



44. Meßvorrichtung nach Anspruch 43, gekennzeichnet durch einen Probereagenz-Vortemperierkopf, der eine Probe und ein Reagenz vortemperiert und in ein Meßgefäß dosiert.
45. Meßvorrichtung nach Anspruch 43, gekennzeichnet durch einen Start-Misch-Kopf, der eine Startsubstanz in ein Meßgefäß einmischt.
46. Meßvorrichtung nach Anspruch 43, gekennzeichnet durch einen Temperatur-Meßkopf, der die Temperatur eines ausgewählten Meßgefäßes bzw. die Temperatur des in einem ausgewählten Meßgefäß befindlichen Reaktionsgemischs in einer vorgegebenen Position des Meßgefäßes, vorzugsweise in seiner Fotometrierposition, mißt.
47. Meßvorrichtung nach Anspruch 43, gekennzeichnet durch einen Spül-Saugkopf, der das Reaktionsgemisch nach der Messung aus dem Meßgefäß absaugt, dann das Meßgefäß spült und - gegebenenfalls - trocken saugt.
48. Meßvorrichtung nach Anspruch 47, dadurch gekennzeichnet, daß das Absaugen durch Anlegen eines plötzlichen Unterdrucks an den Hohlraum des Meßgefäßes erfolgt.
49. Meßvorrichtung nach Anspruch 47, dadurch gekennzeichnet, daß das Absaugen mittels eines Saugröhrchens erfolgt, das nach Maßgabe der Menge der abgesaugten Flüssigkeit in das Meßgefäß bis zu dessen tiefstem Punkt abgesenkt wird.

DZB  
GIP 33

8 MÜNCHEN 86, DEN  
POSTFACH 860 820  
MÜHLSTRASSE 22, RUFNUMMER 98 39 21/22

Eppendorf Gerätebau Netheler & Hinz GmbH,  
Barkhausenweg 1, 2000 Hamburg 63

---

Meßvorrichtung für die Fotometrie flüssiger Meßproben

---

Die Erfindung bezieht sich auf eine Meßvorrichtung für die Fotometrie flüssiger Meßproben mit einem Meßgefäß, das mindestens einen Meßkanal aufweist.

Für die Fotometrie flüssiger Meßproben sind die verschiedensten Formen von Meßgefäßen bzw. Küvetten bekannt. Diese vielfältigen Formen sind aufgrund der mannigfaltigen Anwendungstechnik der Fotometrie auf den verschiedensten Gebieten entstanden.

Für Wasseranalysen werden aufgrund der geringen Konzentrationen, die für einzelne im Wasser enthaltene Bestandteile nachzuweisen sind, Küvetten mit großer Schichtlänge gefordert. Bei der Untersuchung von Bodenproben in landwirtschaftlichen Untersuchungsanstalten werden Küvetten, die einen hohen Probendurchsatz pro Zeiteinheit ermöglichen, aufgrund der großen Probenzahlen gefordert.

In der Medizin steht im Vordergrund ein kleiner Substanzverbrauch,

weil Blut als häufigstes Untersuchungsmaterial nur in beschränkter Menge zur Verfügung steht.

Im klinisch-chemischen Laboratorium unterscheidet man beim heutigen Stand der Technik zwei Gruppen fotometrischer Analysemethoden. Bei der ersten Gruppe wird die Konzentration der zu bestimmenden Substanz aus der Differenz zweier Extinktionen bestimmt. Dabei wird die Extinktionsdifferenz durch eine Farbreaktion verursacht, die unter Einhaltung bestimmter Temperaturen einen Zeitraum in der Größenordnung von 30 Minuten erfordert, bis sie abgeschlossen ist. Es handelt sich also um die Messung der Differenz von zwei zeitlich in erster Näherung konstanten Extinktionen.

Bei der zweiten Gruppe fotometrischer Analysemethoden bestimmt man die Konzentration der zu bestimmenden Substanz aus der Extinktionsänderung pro Zeiteinheit. Man mißt nicht den Endzustand nach einer Reaktion, wie im ersten Falle, sondern die Geschwindigkeit (die Kinetik) der Reaktion, die unter bestimmten Voraussetzungen der Konzentration der zu bestimmenden Substanz proportional ist.

Diese Messung der Kinetik wurde bisher vor allem für Enzymanalysen verwendet, bekommt aber wachsende Bedeutung auch für die Bestimmung von Substraten. Die Kinetik wird ausgelöst durch die Zugabe einer Startsubstanz, die entweder ein spezielles Reagenz sein kann oder auch eine Serumprobe, die analysiert werden soll.

Entscheidende Bedingungen für die Präzision und Richtigkeit einer solchen Analyse sind erstens die kurzfristige Erreichung der Arbeitstemperatur (bevorzugt 30°C) mit einer Präzision von

0,1°C, weil die Reaktionsgeschwindigkeit stark temperaturabhängig ist, und zweitens die zeitlich möglichst genau reproduzierbare Starttechnik für die Reaktion. Der Start der Reaktion erfolgt durch die zeitlich genau definierte Zugabe des Startreagens und eine Mischtechnik, durch die möglichst schnell ein homogenes Gemisch der Reaktionspartner erreicht werden soll.

Es sind Analysengeräte bekannt, bei denen die Temperierung der Gefäße mit den einzelnen Analysenansätzen in einem gemeinsamen Wasserbad erfolgt. Es sind weiterhin Analysengeräte bekannt, in denen die Temperierung der Gefäße gruppenweise in temperierten Metallblöcken erfolgt. Es sind Analysengeräte bekannt, bei denen die Analysenansätze durch Luftsegmente getrennt in einem Schlauchsystem transportiert werden und die Temperierung durch die Anordnung einer entsprechenden Schlauchlänge in einem temperierten Wasserbad erfolgt. Es sind Analysengeräte bekannt, bei denen die Ansätze für die Analyse von den Analysengefäßen in ein besonderes Meßgefäß für die Fotometrie überführt werden, wobei der Analysenansatz in der Zuleitung zu diesem Gefäß temperiert wird; diese Technik, bei der die verschiedenen Proben nacheinander im gleichen Gefäß gemessen werden, erfordert eine gute Spülung des Meßgefäßes; dafür muß ein Teil des Analysenansatzes, der allgemein einem Mehrfachen der Menge entspricht, die für die Fotometrie erforderlich ist, bereitgestellt werden.

Die Erfindung soll eine Meßvorrichtung der eingangs erläuterten Art dahingehend verbessern, daß eine zuverlässige reproduzierbare Mischung, Temperierung und Messung des Reaktionsgemisches bei geringem Zeitbedarf und einfachem, kompakten Aufbau gewährleistet ist. Die Meßvorrichtung soll mit wenigen Handgriffen der jeweils gewünschten Analysenmethode entsprechend eingerichtet werden können. Die Leistungsfähigkeit der Meßeinrichtung soll dadurch wesentlich erhöht werden.

Erfindungsgemäß hat das Meßgefäß mindestens einen Hohlraum, der mit dem Meßkanal verbunden ist und ein größeres Fassungsvermögen hat als der Meßkanal.

Es kann mindestens ein Hohlraum innerhalb des Gefäßes vorhanden sein, der nicht mit dem Meßkanal verbunden ist. Ein mit dem Meßkanal nicht verbundener Hohlraum kann z. B. als Speicher für ein Reagenz verwendet werden, das im Hohlraum die genaue Arbeitstemperatur annimmt und bei Bedarf in den mit dem Meßkanal verbundenen Hohlraum übertragen werden kann. Auch kann ein solcher Hohlraum für die Kontrolle der Arbeitstemperatur des Meßgefäßes durch Eintauchen eines Temperaturfühlers verwendet werden. Es kann auch mindestens ein Hohlraum durch eine Kapillare mit dem Meßkanal verbunden sein, so daß nur durch einen Überdruck auf diesen Hohlraum sein Inhalt dem Meßkanal zugeführt wird.

Eine Weiterbildung der Erfindung besteht darin, daß wenigstens ein Übergang zwischen einem Hohlraum und dem Meßkanal eine Querschnittsverkleinerung aufweist. Einerseits wird dadurch beim Hin- und Herpumpen des Analysenansatzes durch die Beschleunigung und Verzögerung der Flüssigkeitsteilchen eine Turbulenz erzeugt und der Mischvorgang verkürzt, andererseits wird der Einfluß einer Verdunstung von der Flüssigkeitsoberfläche mit der entsprechenden Abkühlung und einem dadurch entstehenden Temperaturgradienten in der Flüssigkeit nicht auf den Meßkanal übertragen.

Bei einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung sind zwei vorwiegend vertikal orientierte, bevorzugt zylindrische Hohlräume und ein vorwiegend horizontal orientierter Meßkanal U-förmig angeordnet miteinander verbunden.

Bei einer anderen bevorzugten Ausgestaltung sind zwei Hohlräume und ein Meßkanal mit ihren Achsen vorwiegend vertikal orientiert in den Ecken eines Dreiecks angeordnet und untereinander verbunden.

Der lichte Querschnitt des Meßkanals ist bevorzugt klein gegenüber seiner Länge. Die Wandstärke des Meßkanals ist bevorzugt in seiner Achsrichtung im wesentlichen gleichbleibend, so daß bei einer Temperierung über die Wandung des Meßkanals die Wärmeübertragung für alle Abschnitte des Meßkanals gleich ist.

Vorwiegend kreisförmige Querschnitte der Hohlräume und der Meßkanäle ergeben bei gegebenem Volumen des Meßgefäßes gegenüber eckigen Querschnitten kürzere Misch- und Spülzeiten, weil Flüssigkeitsreste und Luftblasen bevorzugt bei viereckigen Querschnitten in den Ecken und an den Grenzen der Seitenflächen haften.

Für Analysenmethoden, bei denen neben dem eigentlichen Ansatz mit der Meßsubstanz ein zweiter Ansatz für den Leerwert der Reagenzien erforderlich ist, kann zweckmäßig ein Doppelgefäß mit zwei Meßkanälen und ihnen zugeordneten Hohlräumen einer der oben beschriebenen Ausführungen verwendet werden.

Das führt zu der Anwendung einer vorwiegend vertikal orientierten Meßstrahlung. Die Neigung gegenüber der Vertikalen um einen bestimmten Winkel begünstigt die blasenfreie Füllung des Meßgefäßes. Der vertikal orientierte Meßkanal ergibt in Verbindung mit einer Wechselstrommodulation der Meßstrahlung eine besonders einfach optische Kontrollmöglichkeit für den Meßkanal von der Seite im Hinblick auf Blasenfreiheit und Verunreinigungen. Durch eine von der Netzfrequenz verschiedene Modulation der Meßstrahlung ist ein Fremdlichteinfluß bei der Beobachtung des Meßkanals nicht vorhanden.

Bevorzugt ist jedes Meßgefäß in einer gesonderten als Halter dienenden Thermostatisiervorrichtung aufgenommen. In dem Halter ist hierzu vorteilhaft eine miniaturisierte Regelschaltung mit einem Temperaturfühler untergebracht. Die Thermostatisierung der einzelnen Gefäße ist somit voneinander unabhängig. Vorzugsweise ist die Thermostatisierung für eine oder mehrere festgelegte Temperaturen eingerichtet und zur Feinabstimmung mittels Stellpotentiometer beeinflussbar.

Das Meßgefäß ragt normalerweise aus dem thermostatisierten Halter heraus. Dadurch ist ein unerwünschter Einfluß der Umgebungstemperatur auf die Temperatur des Meßgefäßinhaltes nicht völlig auszuschließen. Eine Beseitigung dieser Abhängigkeit gelingt im wesentlichen dadurch, daß der Temperaturfühler so angeordnet wird, daß seine Temperatur in ähnlicher Weise von der Umgebungstemperatur beeinflusst wird wie die des Meßgefäßes.

Dies kann vorzugsweise dadurch erreicht werden, daß der Kontrollfühler in einer Bohrung des Halters untergebracht ist, die durch einen nach außen führenden Kanal oder einen wärmeleitenden Stift mit der umgebenden Luft in Verbindung steht.

Wenn die Umgebungstemperatur höher ist als die festliegende Arbeitstemperatur, sind gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung die Thermostatisiereinrichtungen auf einem kühlbaren Träger - fest oder bewegbar - angeordnet, der die Temperatur der Meßgefäße so stark beeinflusst, daß ihre Temperatur ohne die Thermostatisierung unter die Arbeitstemperatur absinkt. Man kann damit auch bei Umgebungstemperaturen oberhalb der Arbeitstemperatur einwandfreie Arbeitsbedingungen schaffen.

Zur Kühlung des Trägers für die thermostatisierten Halter sind in weiterer Ausgestaltung der Erfindung unter dem Träger Peltier-elemente in unmittelbarem Kontakt mit dem Träger vorgesehen,

die auf der anderen Seite die entstehende Wärme über Metallteile an einen Wärmetauscher übertragen.

Jeder thermostatisierte Halter kann auch als Wärmequelle und Wärmesenke ein von dem Kontrollfühler gesteuertes Peltierelement aufweisen. Das Peltierelement kühlt oder heizt nach Maßgabe der Richtung des Stroms, mit dem es von der Regelschaltung entsprechend der Regelabweichung gespeist wird.

Bei einer weiteren Ausführungsform der Erfindung kann die Temperierung der Meßsubstanz durch Strahlung und Absorption in der Meßsubstanz oder in der Gefäßwandung erreicht werden. Es ist vorteilhaft, dabei als Strahlungsquelle einen Temperaturstrahler kombiniert mit einem optischen Filter zu verwenden, so daß insbesondere die von der Meßlösung absorbierten Strahlungsanteile für die Temperaturerhöhung wirksam werden, andererseits der für die Fotometrie störende Anteil der Temperaturstrahlung im sichtbaren Spektralgebiet zurückgehalten wird. Der Temperaturstrahler kann stationär angeordnet sein. Es kann auch für jedes Meßgefäß jeweils ein Temperaturstrahler vorgesehen sein. Die Temperaturkontrolle erfolgt durch einen Temperaturfühler, der in das Gefäß eintaucht. Für den Temperaturfühler kann dabei zur Vermeidung von Verschleppungen ein getrennter Hohlraum im Meßgefäß vorhanden sein. Der Temperaturfühler kann an einer geeigneten Position in das Meßgefäß eintauchbar angeordnet sein. Er kann aber auch in jedem Meßgefäß fest eingebaut sein. Die Technik der Strahlungstemperierung bewirkt eine außerordentlich schnelle Temperierung der Meßlösung im Vergleich zur Technik der Wärmeübertragung durch Leitung über die Meßgefäßwandung, weil die Wärmewiderstände der Meßgefäßwände ausgeschaltet sind. Durch die Erzeugung der Wärme in der Meßlösung mit einer entsprechend trägheitsfreien Kontrolle



vermeidet man die bei der Wärmeleitung über die Wandung nach einer Exponentialfunktion verlaufende schleichende Annäherung an die geforderte Arbeitstemperatur. Vorzugsweise befindet sich die Strahlungsquelle unterhalb des Meßgefäßes und durchstrahlt dessen Bodenplatte. Dadurch wird eine vorteilhafte Temperaturverteilung im Reaktionsgemisch erreicht.

Eine Kettenbildung mehrerer kombinierter Halte- und Thermostatisiervorrichtungen und damit mehrerer Meßgefäße im Sinne einer gelenkigen Kette wird gemäß der Erfindung dadurch erzielt, daß Ansätze an den Thermostatisiervorrichtungen rotationssymmetrische Aufsteckvorrichtungen aufweisen, die als Rastvorrichtungen ausgebildet sind. Die durch Verrasten miteinander verbundenen Halte- und Thermostatisiervorrichtungen können um einen gewissen Winkelbetrag gegeneinander verschwenkt werden, ohne daß sie sich voneinander lösen.

Zur Stromzuführung und zur gegenseitigen elektrischen Verbindung der einzelnen Thermostatisiervorrichtungen umfaßt jede derselben einen Sockel mit an seinem Umfang ineinander passenden konkaven und konvexen Flächen, die mit Schleifkontakten versehen sind. Hierdurch ist trotz der gelenkigen Verbindung der einzelnen Halte- und Thermostatisiervorrichtungen, die durch die konvexe und konkave Ausgestaltung des Sockels ermöglicht ist, eine ständig elektrische Verbindung der einzelnen Thermostatisiervorrichtungen untereinander aufrechtzuerhalten.

Wenn außen liegende Schleifkontakte nicht erwünscht sind oder die vorgesehene Bauform der Thermostatisiervorrichtungen eine außen liegende Anordnung von Schleifkontakten nicht begünstigt, können in weiterer Ausgestaltung der Erfindung die Ansätze und das sie aufnehmende Unterteil der nachfolgenden Thermostatisiervorrichtung mit elektrischen Kontakten versehen sein, die

im Falle einer rotationssymmetrischen Ausbildung des Ansatzes als Schleifringkontakte ausgebildet sind.

Die Heizelemente der Thermostatisiervorrichtung können unabhängig von der Anordnung der elektrischen Kontakte entweder unter dem jeweiligen Meßgefäß oder um das Meßgefäß herum angeordnet sein.

Bei kleinen Meßgefäßen ist es ausreichend, wenn gemäß einer speziellen Ausgestaltung der Erfindung die Thermostatisiervorrichtung einen Heiztransistor oder ein Peltierelement als Wärmequelle bzw. Wärmequelle und Wärmesenke und ein isolierendes Gehäuse umfaßt, das einen aus Metall bestehenden topfförmigen Halter für das Meßgefäß umgibt, der in unmittelbarem Wärmekontakt mit dem Heiztransistor bzw. dem Peltierelement steht. Hierdurch läßt sich eine rasche Temperaturregelung erzielen.

Für die Untersuchung großer Probenzahlen kann in weiterer Ausgestaltung der Erfindung der Träger für mehrere thermostatisierte Meßgefäße als schrittweise drehbarer Ring ausgebildet sein, dem der Strom für die Thermostaten über Schienen und Stromabnehmer zugeführt wird.

Um bei einer ringförmigen Ausführung des Trägers die isolierende Wirkung des Spaltes zwischen dem sich drehenden ringförmigen Träger und dem feststehenden Sockel mit Wärmetauscher weitgehend auszuschalten, ist in weiterer Ausgestaltung der Erfindung ein wärmeleitender Ölfilm in dem Spalt vorgesehen.

Im Zentrum des drehbaren Ringes kann ein Umlenksystem für die Meßstrahlung angeordnet sein, so daß die Meßstrahlung, von einer Lichtquelle außerhalb des Ringes ausgehend, durch ein Meßgefäß tritt und - nach der Umlenkung im Zentrum des Ringes - ein lichtelektrischer Wandler, der oberhalb oder unterhalb des Ringes angeordnet sein kann, das elektrische Ausgangssignal erzeugt.

Die auf dem Ring angeordneten thermostatisierten Halter mit den Meßgefäßen werden der Reihe nach durch schrittweises Drehen des Ringes in den Meßstrahl bewegt. Für bestimmte Aufgaben kann eine kontinuierliche Drehung des Ringes mit einer elektrisch gesteuerten begrenzten Beobachtungszeit für jedes Meßgefäß verwendet werden.

Mit den einzeln thermostatisierten Meßgefäßen ist die Voraussetzung für eine masse- und raumsparende Reihenanordnung vieler einzeln thermostatisierter Meßgefäße geschaffen, insbesondere wenn die thermostatisierten Meßgefäßhalter steckbar kreisförmig auf einem Teller, gruppenweise auf einem linearen Träger oder als Glieder einer Kette ausgebildet, in beliebiger Anzahl zusammengeschlossen werden. Die Zusammenschaltung der einzeln thermostatisierten Gefäßhalter als Kette ermöglicht eine beliebige Bahnführung und die Anpassung einer Apparatur an unterschiedliche Anforderungen, z. B. unterschiedliche Arbeitstemperaturen bei einzelnen Meßgefäßen. Es kann die Zahl der Glieder leicht verändert werden für die Ermittlung von biochemischen Profilen, um verschieden lange Vorinkubationszeiten bei unterschiedlichen Analysenmethoden zu berücksichtigen oder eine Verzögerung der Kinetik bei gekoppelten Reaktionen (lag phase).

In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist oberhalb der Meßgefäße oder neben den Meßgefäßen eine Arbeitsplattform vorgesehen. Diese Arbeitsplattform kann selbst in ihrer Höhe verschoben werden und/oder sie kann Bearbeitungsköpfe tragen, die einzeln oder in Gruppen in der Höhe bewegbar sind.

Die Arbeitsköpfe dienen dazu, die verschiedenen Arbeitsschritte der Analyse an den Proben durchzuführen und Leitungen in bestimmten Positionen gegenüber den Meßgefäßen zu halten.

Zu den Arbeitsschritten gehören das Einführen von Meßproben in das Analysensystem, das Zuführen von Reagenzien, das Mischen des Meßgefäßinhaltes, das Absaugen des Meßgefäßinhaltes, das Spülen des Meßgefäßes, das Trocknen des Meßgefäßes.

Es sind insbesondere folgende Arbeitsköpfe vorgesehen:

Ein Probereagenz-Vortemperierkopf.

Über diesen wird die Probe und das Reagenz vortemperiert und in das Meßgefäß dosiert. Durch die Vortemperierung wird die Zeit vom Dosieren bis zum Erreichen der Solltemperatur und damit die Analysendauer wesentlich verkürzt.

Ein Start-Misch-Kopf.

Über diesen wird die Startsubstanz, gegebenenfalls vortemperiert, zugeführt und eine Mischung, vorzugsweise durch Umpumpen, vorgenommen.

Temperatur-Meßkopf.

Durch diesen wird die Temperatur des Meßgefäßes bzw. des Reaktionsgemisches an vorgebbaren Positionen, vorzugsweise an der Fotometrierposition, gemessen.

Ein Spül-Saugkopf hat die Aufgabe, das Reaktionsgemisch nach der Messung abzusaugen, anschließend das Meßgefäß zu spülen und gegebenenfalls trocken zu saugen. Das Absaugen erfolgt bei einer Ausgestaltung der Erfindung durch dichtende Verbindung eines Hohlraumes des Meßgefäßes mit einem Unterdruck. Dies geschieht vorteilhaft durch plötzliches Anlegen des Unterdrucks. Dadurch wird das Reaktionsgemisch bzw. die Spülflüssigkeit nahezu vollständig aus dem Gefäß herausgerissen.

Bei einer anderen Ausgestaltung wird mindestens ein Saugröhrchen bis zum tiefsten Punkt in das Meßgefäß hinabgesenkt. Hierbei ist wesentlich, daß die Absenkgeschwindigkeit und die Fördermenge so zu bemessen ist, daß sich die Oberfläche des Reaktionsgemisches definiert langsam absenkt. Dadurch wird erreicht, daß überraschend wenig Flüssigkeitspartikel an den Gefäßwandungen haften bleiben. Bei dieser Absaugtechnik genügt eine Pumpe mit geringer Förderleistung.

Die Kombination der oben beschriebenen Erfindungsmerkmale ermöglicht eine Mechanisierung insbesondere enzymatischer Analysen mit einer gegenüber bekannten Techniken erhöhten Präzision bei reduziertem Zeitbedarf. Die beschriebene technische Ausführung der Erfindung erlaubt eine einfache und schnelle Umstellmöglichkeit des Apparates und damit die Durchführbarkeit einer Vielzahl verschiedenartigster Analysenmethoden. Es kann insbesondere die Taktfrequenz für die Zuführung der Meßproben und die Bewegung des Meßgefäßträgers sowie die zeitlich definierte Zuordnung von Start- und Meßzeitraum in einfacher Weise für die verschiedenen Analysenmethoden gewählt werden.

Die Erfindung ist in der Zeichnung beispielsweise dargestellt. In dieser zeigen:

Fig. 1 eine Seitenansicht eines Meßgefäßes der erfindungsgemäßen Meßvorrichtung;

Fig. 2 einen Schnitt nach der Linie II-II in Fig. 1;

Fig. 3 eine Draufsicht auf das Meßgefäß nach Fig. 1;

Fig. 4 eine Ansicht von oben auf eine weitere Ausführungsform eines Meßgefäßes;

Fig. 5 einen Schnitt nach der Linie V-V in Fig. 4, abgewickelt;

Fig. 6 eine schaubildliche Darstellung mehrerer hintereinander angeordneter Thermostatisiervorrichtungen für Meßgefäße nach den Fig. 1 bis 3;

Fig. 7 einen Vertikalschnitt durch eine Thermostatisier- und Haltevorrichtung nach Fig. 6;

Fig. 8 eine schaubildliche Darstellung mehrerer hintereinander angeordneter Thermostatisiervorrichtungen, wobei die einzelnen Thermostatisiervorrichtungen in ihrer Ausgestaltung gegenüber denjenigen nach den Fig. 6 und 7 abweichen;

Fig. 9 einen Vertikalschnitt durch eine Thermostatisiervorrichtung nach Fig. 8;

Fig. 10 eine Draufsicht auf eine Anordnung mehrerer Thermostatisiervorrichtungen auf einer kühlbaren Platte;

Fig. 11 einen Schnitt durch die Anordnung nach Fig. 10;

Fig. 12 einen Schnitt durch eine Thermostatisiervorrichtung entsprechend der Anordnung nach den Fig. 10 und 11;

Fig. 13 einen Teilschnitt nach der Linie XIII-XIII in Fig. 11;

Fig. 14 einen Schnitt entsprechend Fig. 12 mit einer anderen Thermostatisierung;

Fig. 15 eine flexible Tandemanordnung von Thermostatisiervorrichtungen;

Fig. 16 eine starre Tandemanordnung von Thermostatisierungsvorrichtungen.

Gemäß den Fig. 1 bis 3 besteht ein Meßgefäß aus einem zylindrischen Körper 1, in dem zwei vertikale Hohlräume 2 und 3 eng nebeneinander angeordnet sind, die sich nahezu über die gesamte Höhe des Körpers 1 erstrecken. An ihren unteren offenen Enden, die als verengte Durchlässe 4 und 5 ausgebildet sind, sind die vertikalen Hohlräume 2 und 3 durch einen waagerecht angeordneten Meßkanal 6 miteinander verbunden, dessen Enden durch Abdeckplatten 9 und 10 verschlossen sind.

Das Meßgefäß nach den Fig. 4 und 5 ist ebenfalls zylindrisch ausgebildet und aus zwei zylindrischen Teilen 11 und 12 zusammengesetzt, wobei der obere zylindrische Teil 11 zwei nebeneinander angeordnete vertikale Hohlräume 13 und 14 aufnimmt, die über verengte Verbindungskanäle 15 und 16 mit einem vertikal angeordneten Meßkanal 17 in Verbindung stehen, der sich in dem unteren zylindrischen Teil 12 befindet. Eine Bodenplatte 18 schließt am unteren Ende des unteren zylindrischen Teiles 12 den Meßkanal 17 und den Verbindungskanal 15 ab. Die Achsen 18, 19 und 20 der Hohlräume 13 und 14 und des Meßkanales 17 sind in raumsparender Weise in den Ecken eines gleichseitigen Dreiecks angeordnet. Die Verbindungskanäle 15 und 16 sind in ihrem Querschnitt gegenüber den vertikalen Hohlräumen 13 und 14 verengt, so daß beim Umpumpen der flüssigen Meßproben von einem Hohlraum über den Meßkanal in den anderen Hohlraum eine starke Turbulenz und somit eine gute Durchmischung eintritt.

Das Fassungsvermögen der vertikalen Hohlräume beträgt bei beiden Ausführungsformen beispielsweise etwa 500 µl, während das Fassungsvermögen der Meßkanäle wesentlich geringer ist, beispielsweise etwa 200 µl. Durch eine nicht dargestellte Pumpe wird der Inhalt des Meßgefäßes beispielsweise um  $\pm 250$  µl mit einer Periode

von einer Sekunde zwischen den vertikalen Hohlräumen über den Meßkanal gepumpt.

In Fig. 6 sind mehrere Thermostatisiervorrichtungen 25, von denen eine in Fig. 7 im Schnitt gezeigt ist, zu einer Kette zusammengefaßt. Diese einzelnen kombinierten Halte- und Thermostatisiervorrichtungen 25 weisen einen oberen becherförmigen Teil 21 zur Aufnahme eines Meßgefäßes, insbesondere des nach den Fig. 1 bis 3, auf und sind in ihrem Unterteil als Sockel 22 mit jeweils einer konkaven Fläche 23 und einer konvexen Fläche 24 ausgebildet, wobei die konkave Fläche der nachfolgenden Thermostatisiervorrichtung 25 mit der konvexen Fläche der vorhergehenden Thermostatisiervorrichtung 25 zusammenpaßt. Damit die einzelnen Thermostatisiervorrichtungen 25 miteinander zu einer gelenkigen Kette zusammengefaßt werden können, trägt jeder Sockel 22 einen Ansatz 26, der gegenüber dem Sockel 22 nach unten abgesetzt ist und eine Rastvorrichtung 27 trägt, mit der dieser Ansatz 26 in eine entsprechend ausgebildete Aufnahme 28 des Sockels 22 der nachfolgenden Thermostatisiervorrichtung nach Art einer Schnappvorrichtung eingreifen kann. Damit die einzelnen Thermostatisiervorrichtungen 25 elektrisch untereinander verbunden sind, sind am Umfang des Sockels 22 einer jeden Thermostatisiervorrichtung 25 umlaufende Schleifkontakte 29 vorgesehen, die sich sowohl über die konkaven als auch über die konvexen Flächen sowie die dazwischen liegenden Übergangsflächen erstrecken. In dem becherartigen Teil 21 sind Öffnungen 30 vorgesehen, die mit dem jeweiligen Meßkanal 6 der eingesetzten Meßgefäße fluchten. Der Raum zur Aufnahme eines Thermostaten zur gleichmäßigen Beheizung der Meßgefäße ist in dem Sockel 22 vorgesehen und mit dem Bezugszeichen 31 versehen.



Bei den in den Fig. 8 und 9 dargestellten Thermostatisiervorrichtungen 32 besteht ebenfalls die Möglichkeit der kettenartigen gelenkigen Verbindung der einzelnen Thermostatisiervorrichtungen 32. Diese Thermostatisiervorrichtungen 32 umfassen einen zylindrischen Teil 33 und einen im unteren Bereich angeformten Ansatz 34, der gegenüber dem zylindrischen Teil 33 nach unten abgesetzt ist, damit bei einer Verbindung mehrerer Thermostatisiervorrichtungen 32 keine gegenseitige Versetzung der einzelnen Thermostatisiervorrichtungen eintritt. Der Ansatz 34 ist ebenfalls mit einer Rastvorrichtung 35 versehen, die in eine entsprechende Aufnahme 36 an der unteren Seite des zylindrischen Teiles 33 einrastbar ist. Auf der Oberseite des Ansatzes 34 sind rotationssymmetrische Schleifringe 37 angeordnet, die trotz der gelenkigen Verbindung der Thermostatisiervorrichtungen 32 untereinander eine elektrische Verbindung der Thermostatisiervorrichtungen 32 untereinander aufrechterhalten. Die gelenkige Verbindung der Thermostatisiervorrichtungen 32 untereinander ist ebenso wie im Falle des Ausführungsbeispiels nach den Fig. 6 und 7 dadurch ermöglicht, daß die Ansätze 34 mit den Rastvorrichtungen 35 und die entsprechenden Aufnahmen 36 rotationssymmetrisch ausgebildet sind. Mit 38 sind Durchbrüche in der unteren Wand 39 eines Ringraumes 40 bezeichnet, die zur Durchführung elektrischer Kontakte dienen, welche mit den Schleifringen 37 der nachfolgenden Thermostatisiervorrichtung 32 in Verbindung gebracht werden sollen. Der Ringraum 40 dient zur Aufnahme elektrischer Thermostate, während der von ihm umschlossene Raum 41 zur Aufnahme eines Meßgefäßes dient.

In den Fig. 10 bis 13 ist eine Anordnung dargestellt, die auch dann noch Messungen gestattet, wenn die Umgebungstemperatur höher als die gewünschte Mischtemperatur der zu untersuchenden Proben ist. Um die Grundtemperatur abzusenken, von der aus die Thermostatisiervorrichtungen die gewünschte Meßtemperatur

einstellen, ist eine kühlbare Platte 42 in Form eines Ringes vorgesehen, auf dem mit geringem Abstand nebeneinander mehrere Thermostatisiervorrichtungen 43 angeordnet sind. Die kühlbare Platte 42 ist schrittweise weiterdrehbar, um die einzelnen in den Thermostatisiervorrichtungen 43 eingesetzten Meßgefäße 44 der Reihe nach in den Meßstrahl 45 zu bringen, der von einer Lichtquelle 46 ausgeht und über eine Umlenkanordnung auf einen Empfänger 47 auftritt, nachdem er durch das Meßgefäß 44 hindurchgegangen ist. Ein Isolierstoffring 48 ist mit zwei umlaufenden Stromschienen 49 und 50 versehen, die an eine nicht dargestellte Stromquelle angeschlossen sind. Mit den Stromschienen 49 und 50 stehen Stromabnehmer 53 und 54 in Verbindung, die an jeder Thermostatisiervorrichtung 43 vorgesehen sind und zur Zuführung des für die Thermostatisiervorrichtung notwendigen Stromes dienen. In jeder Thermostatisiervorrichtung 43 ist eine miniaturisierte Regelschaltung 54 in Form einer gedruckten Platte vorgesehen, die auch ein Stellpotentiometer umfaßt, welches zur Feineinstellung der konstant zu haltenden Temperatur dient. An der Unterseite der Platte 42 sind mehrere Peltier-Elemente 55 befestigt, die in unmittelbarem Kontakt mit der kühlbaren Platte 42 stehen und durch Stromschienen 51, 52 an dem Isolierstoffring 48 gespeist werden. Dabei sind die Peltier-Elemente 55 so angeordnet, daß ihre kalte Seite mit der Unterseite der Platte 42 in Berührung steht, während ihre warme Seite an einem als Ring ausgebildeten Metallblock 56 in unmittelbarem Wärmekontakt befestigt ist. Der Metallblock 56 ist drehbar auf einem gut wärmeleitenden Metallsockel 57 gelagert, der mit einem zylindrischen Ansatz 57' in den Innenraum des Ringes 56 eingreift, so daß dieser sowohl mit seiner Innenfläche als auch mit seiner unteren Fläche in wärmeleitendem Kontakt mit dem Metallsockel 57 steht. Damit durch einen etwaigen Spalt zwischen diesen beiden Teilen keine zusätzliche

Isolierwirkung eintritt, ist ein wärmeleitender Ölfilm 59 zwischen den Berührungsflächen des Ringes 56 und des Sockels 57 mit dessen Ansatz 57' vorgesehen. Der Metallsockel 57 steht mit einem Wärmetauscher 58 in wärmeleitender Verbindung, der die an den Peltier-Elementen 55 erzeugte Wärme nach außen abführt. Mittels eines Motors 70 ist der Ring 56 zu drehen und mittels eines Motors 72 eine Hubspindel 74 zum Höhenverstellen einer Arbeitsplattform 76 zu verdrehen. Auf der Arbeitsplattform 76 sind die eingangs erörterten Arbeitsköpfe 78 angeordnet. Es sind vorgesehen: ein Probe-Reagenz-Vortemperierkopf 78a, ein Start-Mischkopf ohne Vortemperierung 78b, ein Start-Mischkopf mit Vortemperierung 78c, ein Temperaturmeßkopf 78d, ein Spül-Saugkopf 78e, ein Spülkopf mit Absaugnadeln 78f. Diese Arbeitsköpfe 78 sind an der Arbeitsplattform 76 mit Positionier- und Haltemitteln 80 befestigt.

Die Hubspindel 74 durchsetzt vertikal den Ansatz 57' am Sockel 57. In ihr Innengewinde 82 greift eine von dem Motor 72 in Umlauf gesetzte Außengewindespindel 84 ein. Diametral zur Hubspindel 74 durchsetzt den Ansatz 57' eine Momentenstütze 86.

In Fig. 12 ist eine Thermostatisiervorrichtung 43 in größerem Maßstabe dargestellt. Entsprechend dieser Darstellung umfaßt die Thermostatisiervorrichtung ein Isoliergehäuse 69, das einen aus Metall gefertigten topfförmigen Halter 60 für ein Meßgefäß 44 umgibt. Der Spalt zwischen dem Isoliergehäuse 69 und dem Halter 60 ist mit 61 bezeichnet und ist entweder mit Luft oder einem Isolierstoff gefüllt. Das Isoliergehäuse 69 ist an seinem oberen Ende so weit geschlossen, daß nur eine Öffnung 62 für das Einführen des Meßgefäßes 44 verbleibt; am unteren Ende ist das Isoliergehäuse 69 offen und ruht auf der kühlbaren Platte 42 auf. Der topfförmige aus Metall bestehende Halter 60 für das

Meßgefäß 44 ruht seinerseits nicht unmittelbar auf der kühlbaren Platte 42 auf; vielmehr ist an der Unterseite des Halters 60 ein in einem Aufnahmeraum 66 einer Halteplatte 64 ragender Heiztransistor 63 vorgesehen. Die Halteplatte 64 besteht aus Isolierstoff und ist mit dem Halter 60 durch Schrauben 65 verbunden, die ein vorbestimmtes Wärmeleitvermögen besitzen. Der Heiztransistor 63 liegt an der Mitte der Bodenfläche des Halters 60. Hierdurch wird ein gezielter Wärmefluß ausgehend von dem Heiztransistor 63 sowohl nach oben zum Halter 60 und damit zum Meßgefäß 44 als auch zur kühlbaren Platte 42 erzielt. Mit 67 ist ein Hohlraum bezeichnet, der zur Aufnahme eines Temperaturfühlers dient. Dieser Hohlraum ist in der Seitenwand des Halters 60 im Bereich der Bodenplatte 68 des Halters 60 angeordnet. Über einen wärmeleitenden Stift 69 steht der Hohlraum in wärmeleitender Verbindung mit der Umgebungsluft.

Bei der Ausführungsform nach Fig. 14 befindet sich das Meßgefäß 44 ebenfalls in einer Thermostatisierungsvorrichtung 90, die derjenigen der Fig. 12 entspricht. Diese Thermostatisierungsvorrichtung 90 weist ein Isoliergehäuse 92 auf, das einen metallischen Halter 94 für das Meßgefäß 44 umschließt. Das Gehäuse 92 und der Halter 94 stehen auf einer Kühlplatte 96. Der Halter 94 stellt eine wärmeleitende Verbindung zwischen der Kühlplatte und dem Meßgefäß 44 her. In einer Ausnehmung 98 des Halters unterhalb des Meßgefäßes 44 ist ein Temperaturstrahler 100 in Form einer Glühlampe angeordnet. Der Boden 102 der Ausnehmung 98 ist mit einem die Strahlung reflektierenden Reflektor 104 bedeckt. Nach oben hin ist die Ausnehmung 98 durch eine strahlungsdurchlässige Platte 106 abgedeckt. Im Boden 108 des Meßgefäßes 44 befindet sich ein Temperaturfühler 110. Zu dem Temperaturfühler 110 führen im Boden 108 zwei Drähte 112, 114, die in äußeren Kontaktstücken 116, 118 enden. Diese Kontaktstücke 116, 118 stehen in Kontakt mit Gegenkontaktstücken

an einem Isolierstoffring 120, der oberhalb der Platte 106 bündig in dem Halter 94 angeordnet ist und die Platte 106 festhält. Von diesen (nicht dargestellten) Gegenkontaktstücken führen Leitungen zu der Regelschaltung, die im Raum 122 des Gehäuses 92 untergebracht ist. Die Speisung mit elektrischem Strom erfolgt wie bei der Ausführungsform nach Fig. 12 über Kontakte 124, 126.

Der Temperaturfühler 110 liegt auf dem Wege zwischen dem Temperaturstrahler 100 und dem Meßkanal im Meßgefäß 44. Dadurch wird einerseits eine rasche andererseits aber nicht übersteuernde Regelung ohne Schwierigkeit erreichbar. Um dem Temperaturfühler 110 nicht der direkten Strahlung des Temperaturstrahlers 100 auszusetzen, kann auf der Unterseite der Platte 106 unterhalb des Temperaturfühlers 100 eine Abschirmung 128 aufgebracht werden.

Fig. 15 zeigt eine kettenartige Anordnung von Thermostatisierungsvorrichtungen etwa nach dem Ausführungsbeispiel der Figuren 6 und 7 oder nach dem Ausführungsbeispiel der Figuren 8 und 9.

Fig. 16 zeigt eine reihenförmige oder stabförmige Anordnung von Thermostatisierungsvorrichtungen, die im Gegensatz zur Ausführungsform nach Fig. 15 nicht flexibel ist, für manche fotometrischen Geräte aber besonders geeignet ist.

-29-

Leerseite

Nummer: 26 51 356  
 Int. Cl. 2: G 01 N 21/02  
 Anmeldetag: 10. November 1976  
 Offenlegungstag: 11. Mai 1978

2651356

Fig. 2

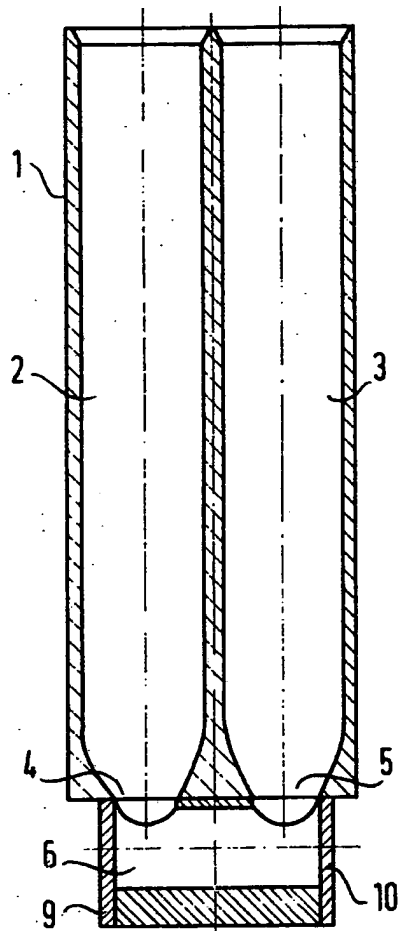


Fig. 1

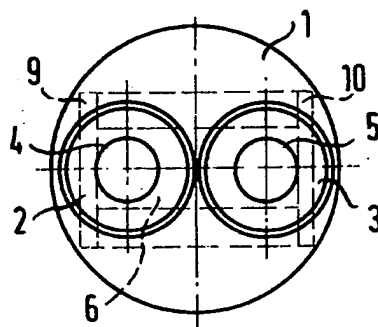
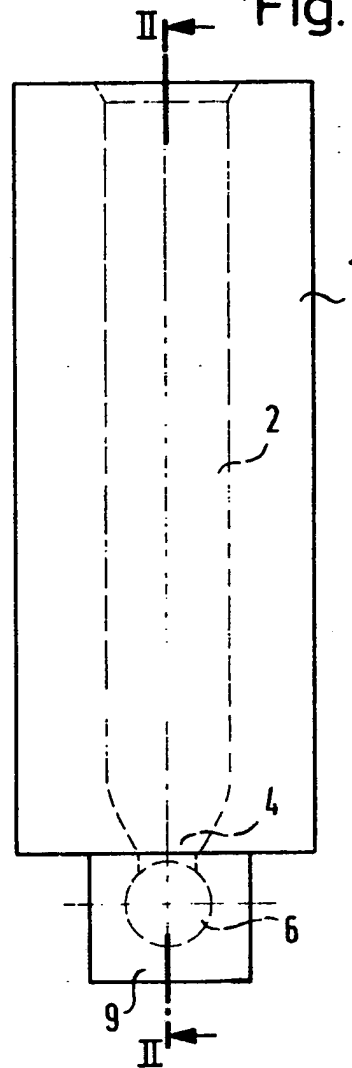


Fig. 3

809819/0506

- 30 -

2651356

Fig.5

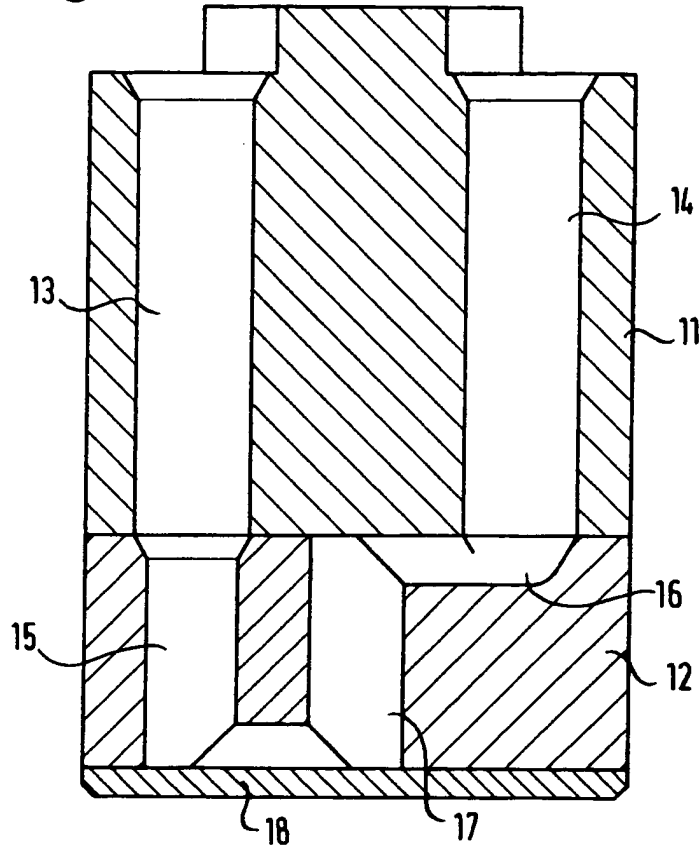
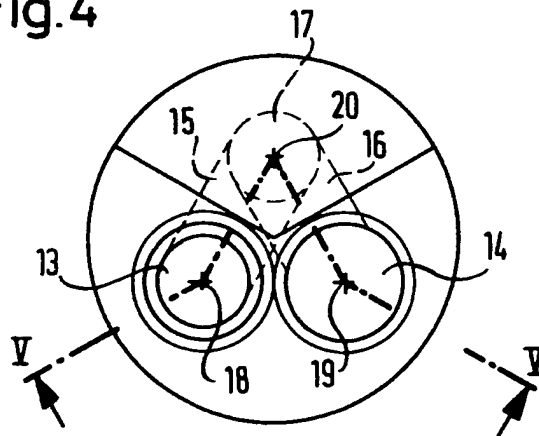


Fig.4



809819/0506

Eppendorf - Gerätebau



Fig.6

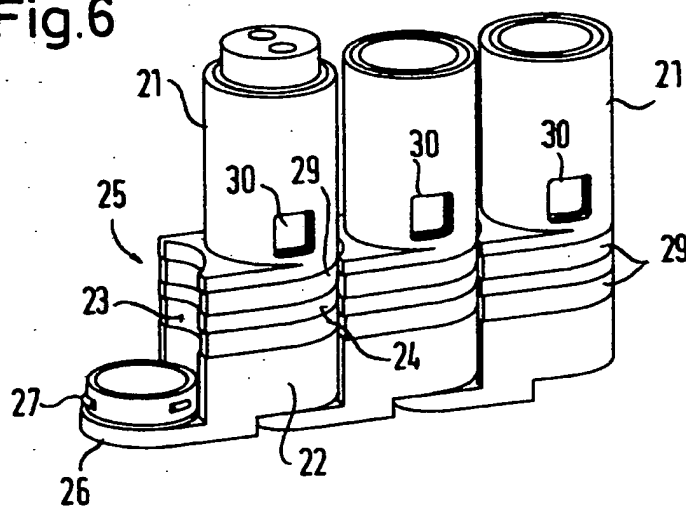
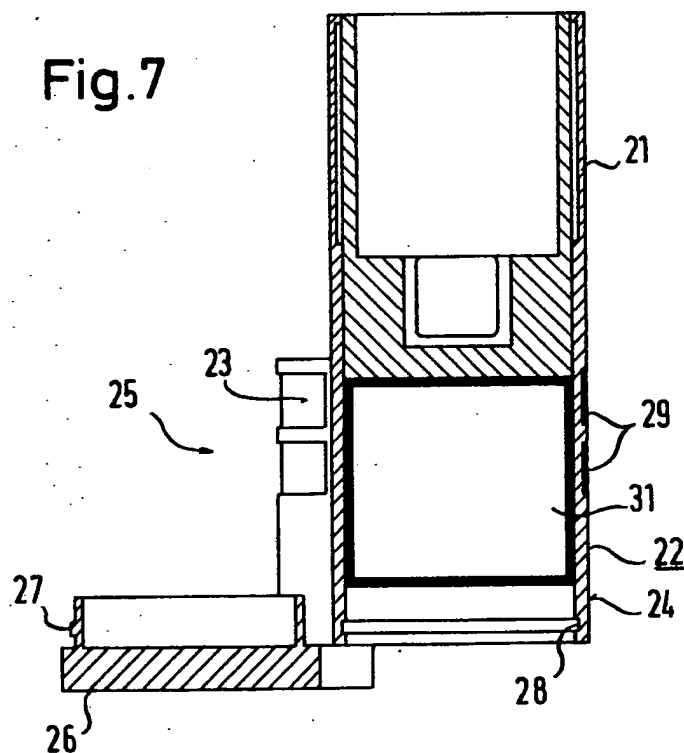


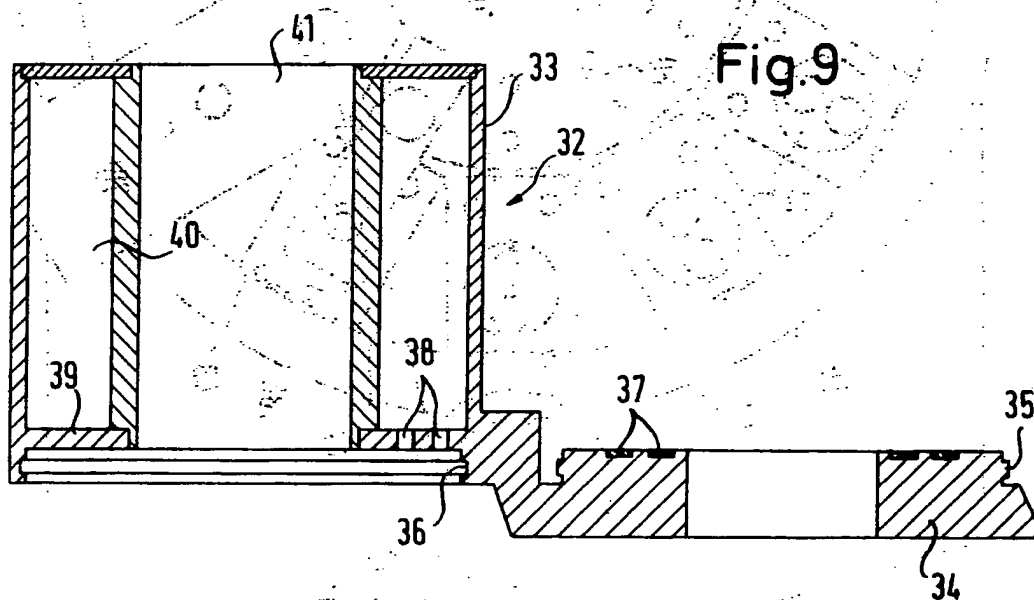
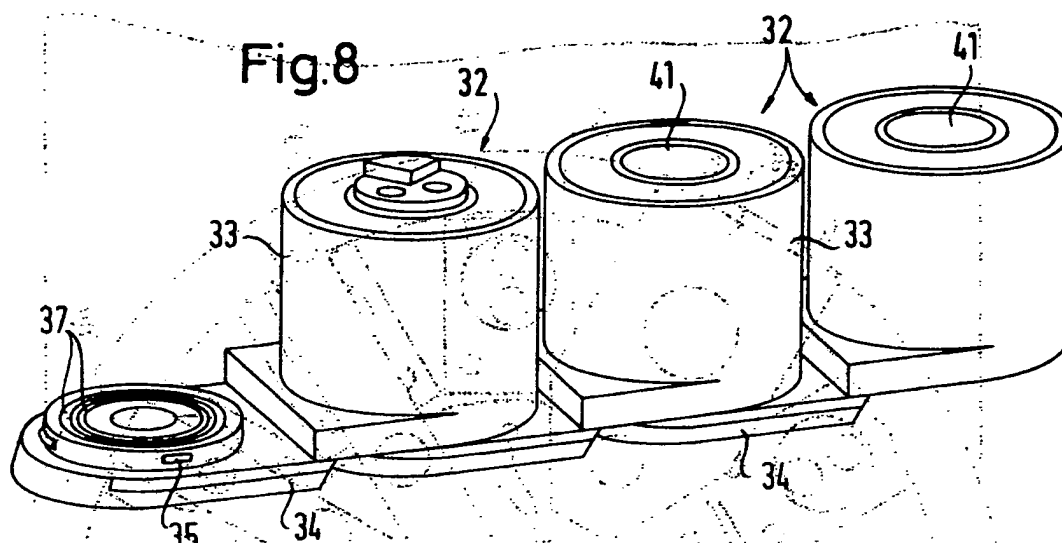
Fig.7



809819/0506

- 32 -

2651356

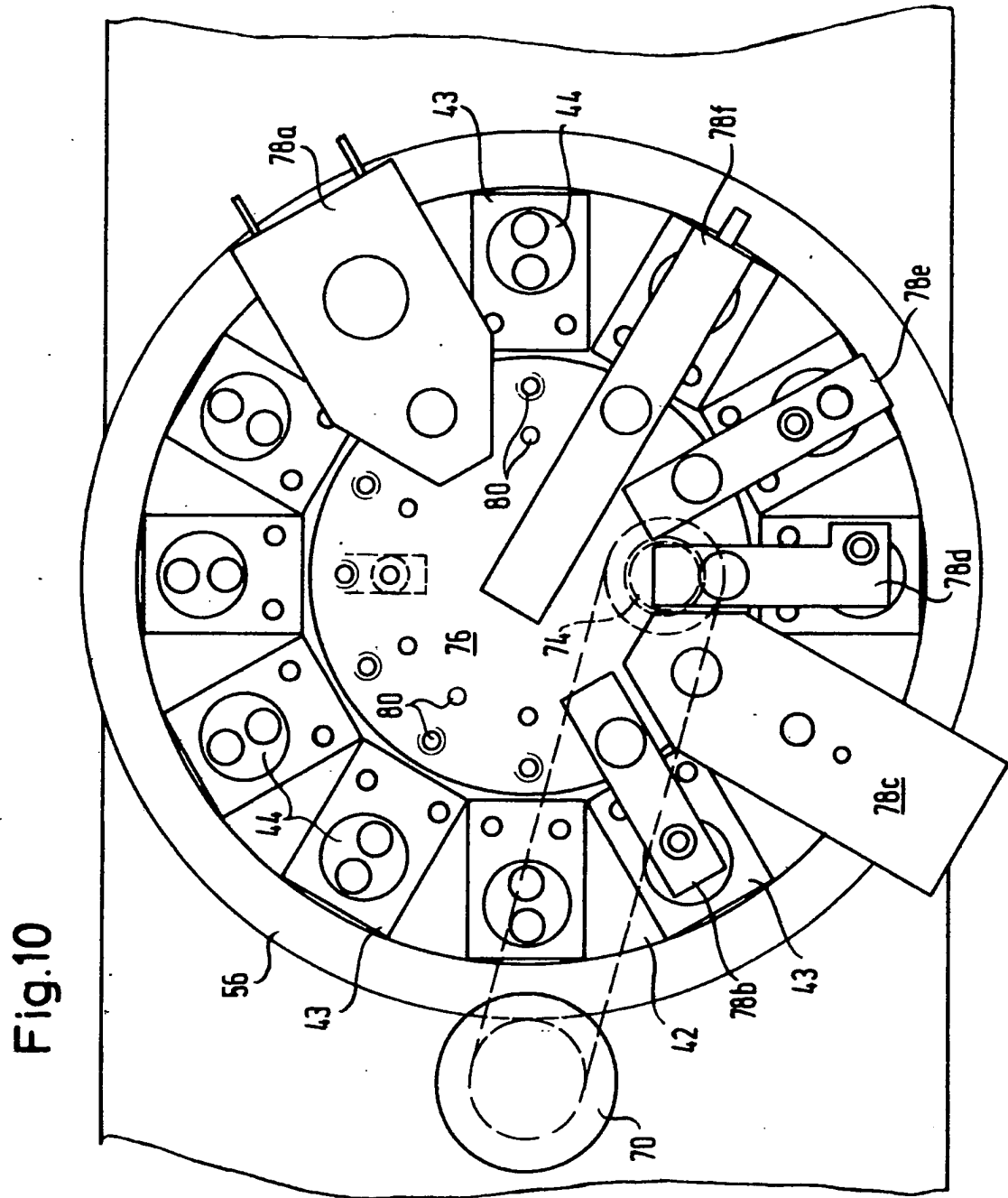


809819/0506

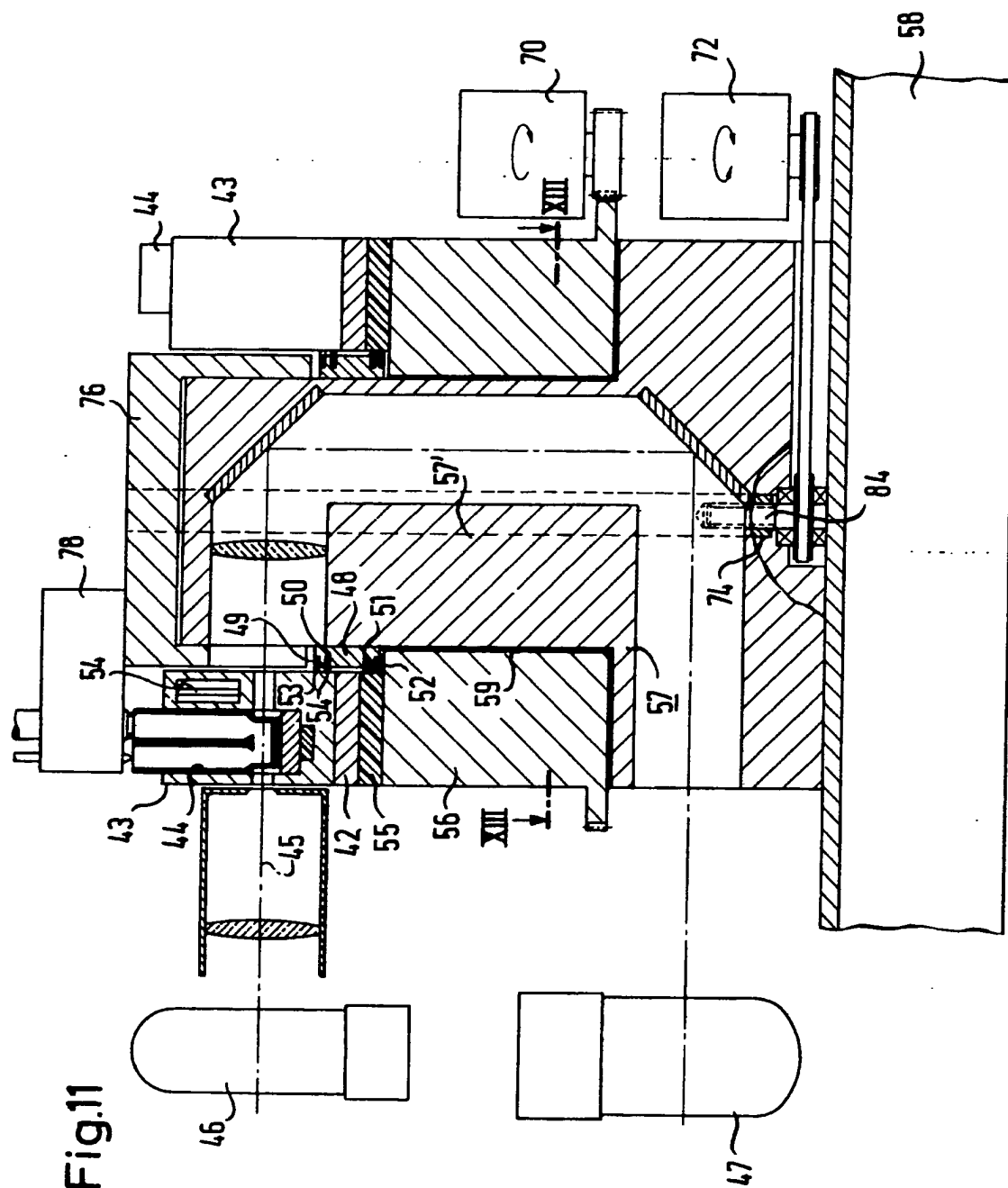
ORIGINAL INSPECTED

undig: 21 - 1491: 1992

Eppendorf - Gerätebau



809819/0506



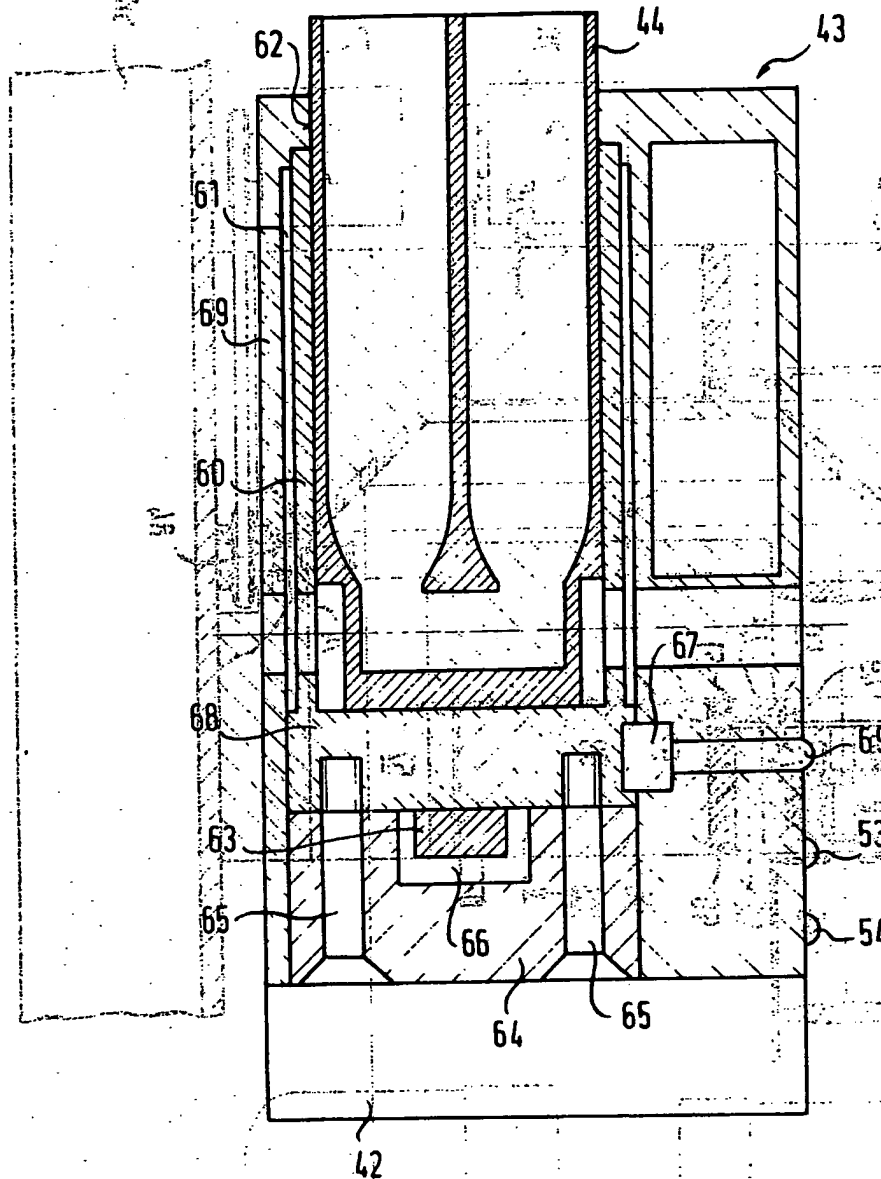
809819/0506

8201008

- 35 -

2651356

Fig.12



a 0809819/0506

ORIGINAL INSPECTED

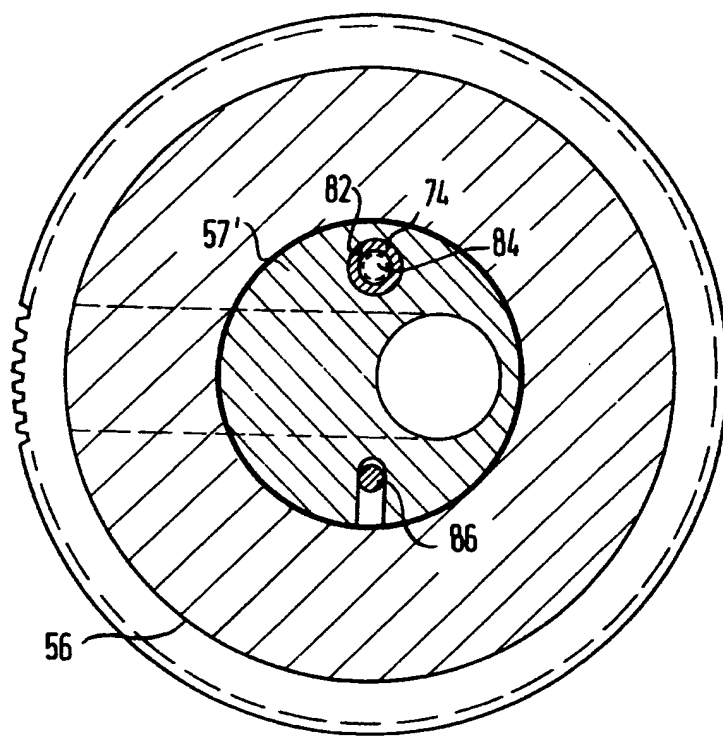
ungeteilt - trobnegq3

Eppendorf - Gerätebau

- 36 -

2651356

Fig.13

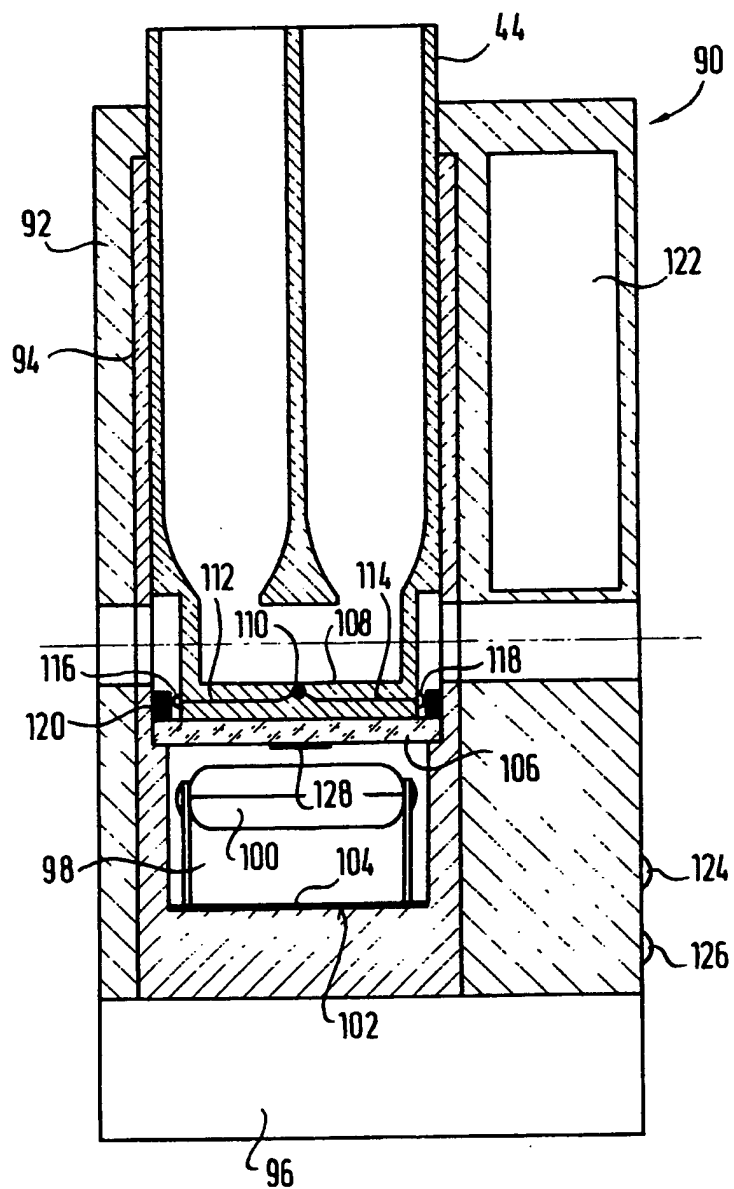


809819/0506

-37-

2651356

Fig.14



809819/0506

Eppendorf - Gerätebau

- 38 -

2651356

Fig.15

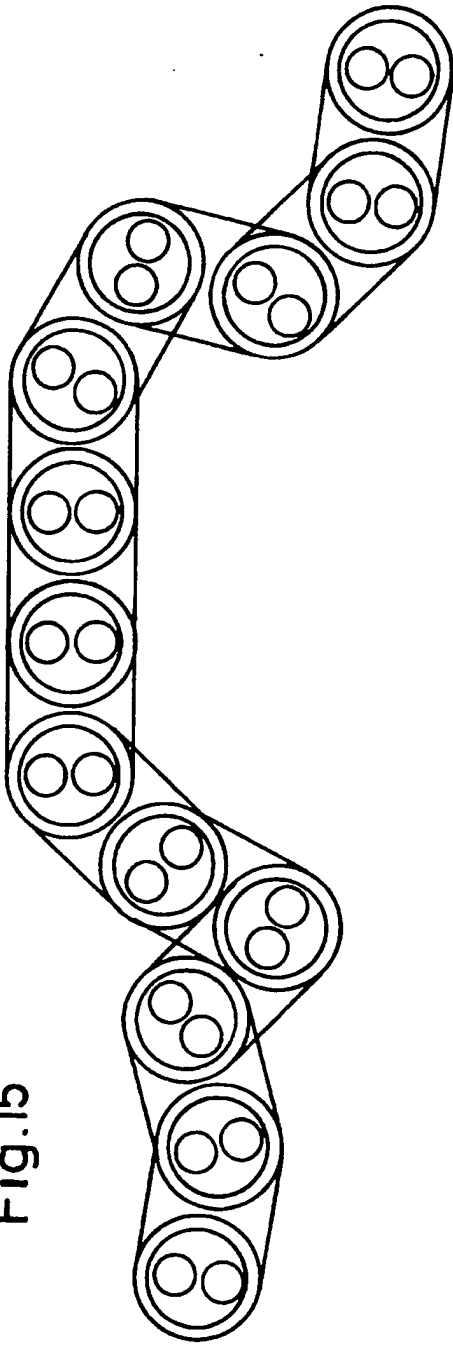
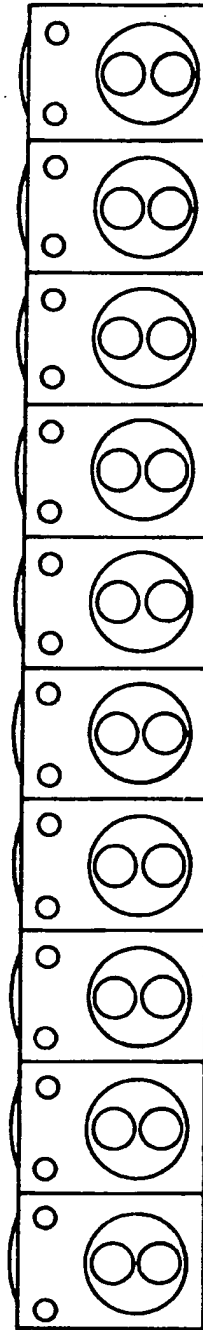


Fig.16



809819/0506



Translation of German Offenlegungsschrift 26 51 356

H · E File: 99 214 / alexika

Date of Application:	November 10, 1976
Date Laid Open:	May 11, 1978
Applicant:	Eppendorf Gerätebau Netheler + Hinz GmbH
Title:	"A device for the photometry of liquid samples"

### Claims

1. A device for the photometry of liquid samples with at least one vessel for the sample and at least one channel for the light beam characterised in that there is present in the vessel at least one chamber (2, 3, 18, 19) that is connected with the channel (6, 17) and has a greater volume than the channel (6, 17).
2. A device as in Claim 1 characterised in that there is present in the vessel at least one chamber that is not connected with the channel.
3. A device as in Claim 1 characterised in that there is present in the vessel at least one chamber that is connected with the channel by a capillary.
4. A device as in Claim 1 characterised in that there is present at least one passage (4, 5, 15, 16) between a chamber and a channel (6, 17) with a restricted cross-section.
5. A device as in one of the preceding claims characterised in that at least one chamber has a circular or oval cross-section.
6. A device as in one of the preceding claims characterised in that at least one channel has a circular or oval cross-section.

7. A device as in one of the preceding claims characterised in that at least one channel has a cross-section that is essentially uniform in its axial direction.
8. A device as in one of the preceding claims characterised in that at least one channel has an internal cross-section that is small compared with its length.
9. A device as in one of the preceding claims characterised in that at least one channel has walls that are essentially uniform in thickness in its axial direction.
10. A device as in one of the preceding claims characterised in that two largely vertical chambers (2, 3) and a largely horizontal channel (6) are connected with one another forming a 'U'.
11. A device as in Claims 1 to 10 characterised in that two chambers (13, 14) and one channel (17) having their axes (18, 19, 20) largely vertical and forming a triangle are connected with one another (15, 16).
12. A device as in Claim 10 characterised in that the axis of the channel are at an angle to the horizontal and the axes of the chambers are at angles to the vertical.
13. A device as in one of the preceding claims characterised in that the vessel has two channels, each with its appropriate chambers, that allow photometric measurement of the mixture containing the sample and of a mixture from which the sample has been omitted but containing the reagents used.
14. A device as in one of the preceding claims characterised in that every vessel has a thermostating device (25, 32) that serves as a holder for the vessel.
15. A device as in Claim 14 characterised in that the thermostating device has a temperature probe whose temperature is influenced in a way similar to that in which the temperature of the vessel is influenced.
16. A device as in Claim 15 characterised in that the temperature probe is placed in a cavity in the thermostating device that is connected to the air outside by a passage or by a heat-conducting stud.
17. A device as in Claim 14 characterised in that the thermostating device (25, 32) is provided with a projection (26, 34) whose axis is parallel to the axis of the thermostating device (25, 32) and a connector (27, 35) to take up another thermostating device.

18. A device as in Claim 17 characterised in that the projection (26, 34) has a rotationally symmetric connecting device (27, 35) that is constructed as a snap-connector.
19. A device as in Claim 18 characterised in that the thermostating device (25) has a plinth that includes matching cylindrically concave and convex contours (23, 24) that are provided with sliding contacts (29).
20. A device as in Claim 17 characterised in that the projections (34) and the part of the following thermostating device in which they fit are provided with electrical contacts (37), which, if the projections are formed rotationally symmetrically, are formed as slip-rings.
21. A device as in Claims 19 or 20 characterised in that the heating elements of the thermostating devices (25, 32) may be arranged either beneath the vessel concerned or around it.
22. A device as in Claims 14 to 22 characterised in that the thermostating device (43) has a heater transistor (63), actuated by the control probe, as source of heat.
23. A device as in Claims 14 to 22 characterised in that the thermostating device has a Peltier element, actuated by the control probe, as heat source or sink.
24. A device as in Claims 22 or 23 characterised in that the heater transistor or Peltier element is fastened to the underside of a bottom plate of the thermostating device.
25. A device as in Claims 14 to 22 characterised in that a miniaturized control circuit (54) is provided in each thermostating device (43).
26. A device as in Claims 14 and 15 characterised in that each thermostating device (43) is set for one or more temperatures, with potentiometers for fine adjustment.
27. A device as in Claims 1 to 26 characterised in that the thermostating of the liquid sample in the vessel is by absorption of radiation by the liquid, by the walls of the vessel, or by both the liquid and the walls.
28. A device as in Claim 27 characterised in that the radiation used is of a wavelength range that is outside the range of wavelengths used for the photometry.
29. A device as in Claim 27 or 28 characterised in that the vessels all share a common thermal radiator.

30. A device as in Claim 27 or 28 characterised in that each vessel has a separate thermal radiator.
31. A device as in Claim 29 or 30 characterised in that the thermal radiator or radiators is or are controlled through the temperature probes dipping into the vessels.
32. A device as in Claim 31 characterised in that a special cavity in the vessels is provided for the temperature probes.
33. A device as in Claims 29 to 32 characterised in that the thermal radiator or radiators is or are situated beneath the vessels that it or they heat and the radiation passes through bottom plates.
34. A device as in Claims 14 to 33 characterised in that the thermostating devices are placed on a coolable carrier that affects the temperature of the vessels so strongly that it sinks below the working temperature without the action of the thermostating devices.
35. A device as in Claim 34 characterised in that the thermostating devices are thermally insulated and placed on the cooled carrier, and only limited, adjustable flow of heat between the facing surfaces of the thermostating devices and of the cooled carrier is allowed.
36. A device as in Claim 34 or 35 characterised in that Peltier elements (55) are in direct contact with on one side the carrier and on the other a common metal block (56) or separate blocks, which is or are thermally connected (57) to a heat exchanger (58).
37. A device as in Claim 36 characterised in that the metal block is annular (56) and its inside and bottom surfaces are in contact with a metal plinth (57, 57'), which supports the annular block (56) and is thermally connected to a heat exchanger (58).
38. A device as in Claim 37 characterised in that there is a film of thermally conducting oil (59) between the heat-dispersing annular block (56) and the metal plinth (57, 57').
39. A device as in Claims 34 to 38 characterised in that the coolable carrier (42) is constructed as a carousel, which can be rotated stepwise backwards or forwards, carrying several thermostating devices (43) and having a holder (48) for current-carrying rails (49, 50) on which collectors (53, 54) for the thermostating devices rest.
40. A device as in Claim 39 characterised in that at the centre of the rotatable carrier there is a device to divert the beam of light with which measurement is carried out and return it to

the photometric transducer of the photometer, which is situated above or below the device of the claim.

41. A device as in Claim 39 characterised in that the beam is diverted several times in a manner that allows both the source of the beam and the photometric transducer of the photometer to be outside the device, so that the whole device can be exchanged as one assembly.
42. A device as in one of the preceding claims characterised in that a working platform is provided, above or adjacent to the vessels, that can itself be raised or lowered and have various work-heads whose heights are adjustable individually or in groups.
43. A device as in Claim 42 characterised in that the work-heads carry out operations in the analysis.
44. A device as in Claim 43 characterised in that a sample and reagent preheating head preheats a sample and a reagent and feeds them to the vessel.
45. A device as in Claim 43 characterised in that an initiator mixing head mixes an initiator into the vessel.
46. A device as in Claim 43 characterised in that a temperature-measuring head measures the temperature of a chosen vessel or reaction mixture at some predetermined position of the vessel, preferably when it reaches the position for photometric measurement.
47. A device as in Claim 43 characterised in that an emptying and rinsing head empties the vessel by suction after the photometric measurement, rinses it to free it from the reaction mixture, and may apply suction until the vessel is dry.
48. A device as in Claim 47 characterised in that the vessel is emptied by the application of a sudden vacuum to the chamber of the vessel.
49. A device as in Claim 47 characterised in that the vessel is emptied by means of a small suction tube reaching its deepest point, according to the volume of liquid sucked off.

The present invention concerns a device for the photometry of liquid samples using a vessel for the sample that has at least one channel for the light beam.

Vessels for the photometry of liquid samples—cuvettes—come in all shapes and sizes. The variety of forms has arisen because of the many different applications of photometry in the  
5 various fields.

Water analyses, for instance, require cuvettes with large paths, because the impurities are present in very low concentrations. Soil samples analysed by agricultural research stations require cuvettes that allow measurements to be carried out in the least possible time, because the number of samples is large.

- 10 In medicine, the emphasis is on small samples, because blood, the most usual substance examined, is normally available only in limited quantities.

In clinical laboratories, two groups of photometric analytical methods can be distinguished in the present state of the art. In the first group the concentration of the substance sought is determined by the difference of two absorbances. The difference arises through a colour reaction that is  
15 complete within a period of up to about 30 minutes, provided certain temperatures are kept to. It is a matter of determining the difference between two absorbances that are essentially constant with respect to time.

In the second group of photometric methods the concentration of the substance sought is  
20 determined from the rate of change of absorbance. The value of the absorbance is not measured after a reaction, as it is in the first group, but while the reaction is still going on: under certain conditions the rate of reaction is proportional to the concentration of the reacting substance.

Measuring reaction kinetics, until recently used particularly in enzyme analysis, is becoming  
25 increasingly important in the determination of other substances. The reaction is started by the addition of a starting material, which can either be a special reagent or the sample of serum that is to be analysed.

For this kind of analysis two conditions must be satisfied for precision and accuracy: first, that  
30 the working temperature is reached—30 °C is preferred—quickly and within 0.1 °C (because the rate of reaction is strongly temperature-dependent); second, that the reaction is initiated at times that are as reproducible as possible. Initiation is reproducible if the initiator is always added at a defined time and the mixing technique ensures that the reactants are mixed homogeneously as

soon as possible.

It is known that some analytical apparatus uses a common waterbath to bring vessels containing individual mixtures to the required temperature; other apparatus is known where the vessels are heated groupwise in heated metal blocks; in a third type of apparatus, the individual reaction  
 5 mixtures, separated by cushions of air, pass through a system of tubing in which they are heated by means of a suitable length of tubing immersed in a waterbath. Apparatus is also known where the reaction mixture, prepared in one vessel, is led through a heated inlet tube into a separate cuvette for the photometry; but this technique entails that the cuvette be thoroughly rinsed out between each mixture, which means that a portion of the mixture, usually much larger than that  
 10 needed for photometry, has to be reserved for this purpose.

The invention is intended to improve a device of the kind described in the introductory sentence so as to ensure reliable, reproducible mixing, bringing to the required temperature, and measurement of reaction mixtures in a short time, while at the same time keeping the  
 15 construction compact. The device should be adaptable to any analytical method without effort. The throughput of such a device should be considerably increased thereby.

In accordance with the invention the vessel for the sample has at least one hollow chamber that is connected to the channel for the light beam but has a larger volume than the latter.  
 20

It can have at least one other chamber that is not connected to the channel; such a chamber can, for instance, be used for storing the reagent, which acquires the exact working temperature and can be transferred to the chamber connected to the channel when required. A chamber of this kind can also be used to check the temperature of the vessel by means of a temperature probe  
 25 within it. At least one chamber can be connected to the channel by a capillary, so that its contents can be transferred to the channel by increasing the pressure in the hollow chamber.

An embodiment of the invention consists in placing a restriction in at least one aperture between a hollow chamber and the channel for the light beam. On one hand it brings about  
 30 turbulence caused by repeated acceleration and deceleration of the particles of liquid as the mixture is pumped to and fro, which leads to reduced mixing times, and on the other it reduces any evaporation from the surface of the liquid and the corresponding local cooling, which causes temperature gradients that are transmitted to the channel.

35 In an advantageous embodiment of the invention, two largely vertically oriented, preferably

cylindrical, hollow chambers are connected to a largely horizontally oriented channel for the light beam, the whole forming a 'U'.

In another preferred embodiment, two hollow chambers and a channel for the light beam, all largely vertically oriented, are arranged at the vertices of a triangle and connected with one  
5 another.

The inside dimensions of the channel for the light beam are preferably small compared with its length. The walls of the channel are preferably of essentially uniform thickness, so that if the source of heat is outside the rate of heat transmission is the same for every part of the channel.  
10

Both the chambers and the channel have largely circular cross-sections, so that for any given volume of the chamber holding the mixture the times for mixing and rinsing will be less than for chambers of polygonal cross-section, since both remnants of liquid and bubbles tend to accumulate in the corners that fringe each of the faces.

15 For analyses that require a reagent blank to be carried out, which entails the same procedure but without the sample, it is expedient to provide a double unit with two channels with their own connecting chambers, the form of which can be any of those described above.

20 This leads to the adoption of largely vertical light beams. If the chamber holding the reaction mixture is inclined at a certain angle to the vertical, filling free from bubbles is easier. The vertically oriented channel combined with a specially modulated light beam allows optical checking of the channel for bubbles and solid impurities from the side: by modulating the light beam at a frequency different from that of the mains supply, the effects of stray light introduced  
25 through observation of the channel disappear.

Preferably every vessel is stood separately in a thermostating device designed as a holder. It is an advantage if the holder is fitted with a miniaturized control circuit and temperature probe, so that the temperature of each vessel is independent from those of the others. It is preferable to set  
30 the thermostats for one or more fixed temperatures, with potentiometers for fine adjustments.

The vessels normally extend above the thermostatted holders. This exposes them to a certain extent to the temperature of their surroundings, whose undesirable effects cannot be completely excluded. It is however possible to eliminate them to a great extent by arranging that the  
35 temperature probes are affected by the outside temperature in a way similar to that in which the vessels themselves are.



This can be accomplished preferably by placing the temperature probes in borings in the holders leading to channels that connect to the outside or are connected thermally with the outside by heat-conducting studs. If the ambient temperature exceeds the fixed working temperature, the thermostating devices can, in accordance with a preferred embodiment of the invention, be placed on a cooled carrier—fixed or movable—so that the temperature of the vessels would sink below the working temperature if they were not thermostatted. In this way the working temperature can be maintained perfectly, even though the ambient temperature is higher.

- 10 Cooling of the carrier can be achieved through a further embodiment of the invention, in which Peltier elements are fastened to the underside of the carrier, in immediate contact with it. The hot sides of the Peltier elements are themselves cooled by means of a heat exchanger via metal connectors.
- 15 Each holder can have a Peltier element, actuated by its temperature probe, as heat source or heat sink. The Peltier element heats or cools as the direction of the current fed to it by the controlling circuit—itself determined by the difference between the signal set and that indicated—alters.
- 20 In another embodiment of the invention, the solution on which measurement is to be carried out is brought to the desired temperature by radiation absorbed by the walls of the vessel or by the solution itself. It is advantageous to use a source of radiant heat combined with an optical filter, so that the heating radiation especially reaches the solution, but the visible radiation, which would interfere with the measurement, does not. The thermal radiator can be arranged in a fixed position, but an individual radiator can also be provided for each vessel. The temperature reached is indicated by a probe dipping into the vessel, but to avoid cross-contamination a separate chamber can be provided. The probe can be placed in a suitable position in the vessel or it can also be built in. The technique of using thermal radiation to heat the solution allows the solution to reach the desired temperature extraordinarily quickly compared with conduction through the walls of the vessel, since the thermal resistance of the walls plays no part. By generating heat within the solution and using correspondingly inertia-free control one avoids the slow, inverse-exponential approach to the set point. Preferably the source of radiation is situated below the vessel, and the radiation passes through the bottom, thereby producing an advantageous temperature distribution in the reaction mixture.

35

In accordance with the invention, a system of several vessels, with their combined holders and thermostating devices, forming a flexible chain is attained by providing the thermostating

devices with rotationally symmetrical projections formed as snap fasteners. The combinations of holder and thermostating device fastened together by this means can be bent out of line to a certain extent without becoming detached.

- 5 For the electrical connexions to the source of current and between the thermostating devices, each of the latter has a plinth around it; at the circumference of the plinth are mutually fitting convex and concave surfaces with sliding contacts. These ensure continual electrical connexion between the thermostating devices despite the flexibility of the linkages between the holders and thermostating devices that the convex and concave surfaces of the plinths provide.

10

If external sliding contacts are not desirable, or the design of the thermostating devices does not favour their use, in another embodiment of the invention the projections and the bottom parts of the following thermostating devices into which they fit can be provided with electrical contacts, which in the case where the projections are rotationally symmetrical take the form of

15 slip-rings.

The heating elements in the thermostating device can be beneath the appropriate vessel or arranged round it, no matter how the electrical contacts are arranged.

- 20 If the vessels are small, it suffices, according to a special embodiment of the invention, if the thermostating device includes a heater transistor or Peltier element (as heat source or sink) and an insulating housing, surrounded by a pot-shaped metal casing for the vessel that is in direct thermal contact with the transistor or Peltier element. In this way the desired temperature can be attained rapidly.

25

In a further embodiment of the invention, for the examination of a large number of samples the carrier plate can be in the form of a carousel that turns in steps. The current for the thermostats is supplied by means of rails and collectors. In order to eliminate most of the insulating effect of the gap between the rotatory carrier and the fixed part, which has the heat-exchanger, the

30 provision of a conductive oil film filling the gap is in a further embodiment of the invention.

The beam of light from the source, which is situated outside the carousel, can pass through the sample and be diverted at the centre of the carousel and returned to a photoelectric device above or below the carousel, where it generates an electric output signal. The thermostatted holders

- 35 with their vessels, which are mounted on the carousel, each come into position as the carousel is moved stepwise. For certain tasks, the carousel can be turned continuously, with an electrically controlled observation period for each vessel.

Individual thermostating of the vessels permits their being arranged in series so as to save space and materials, particularly if any number of their thermostatted holders are joined together by plug-in connectors, e.g. in a circle on a carousel, in groups on a linear carrier, or as links in a chain. Joined thermostatted holder linked in a chain make it possible to have them follow any path desired and to fulfil the most varied requirements, e.g. various different temperatures for individual vessels. The number of links can easily be altered to allow biochemical profiles to be determined or to take into account various incubation times for different methods of analysis or for coupled reactions (involving different initiation times with an intervening delay).

10

In an advantageous embodiment of the invention a working platform is provided, either above or adjacent to the vessels. This platform can itself be raised or lowered; in addition—or instead—it can have various ‘heads’ to assist working; the heights of these can be adjusted individually or in groups.

15

The heads are for carrying out various operations on the samples and to fix in place the various connexions to the vessels.

Among the operations are introducing samples into the analytical system, adding reagents, mixing the contents of the vessel, sucking off the contents of the vessel, rinsing the vessel, and drying the vessel.

Particularly the following heads are envisaged:

*Sample and reagent preheating head*

A head preheats the sample and reagent before they enter the vessel. Preheating reduces the time the reactants need to be in the vessel before reaching the set temperature, and thus shortens the analysis.

*Initiator mixing head*

A head feeds the initiator, if necessary after preheating, and mixes it with the other components, preferably by pumping.

*Temperature-measuring head*

A head measures the temperature of the vessel or reaction mixture at some predetermined position of the vessel, preferably when it reaches the position for photometric measurement.

*Emptying and rinsing head*

A head empties the vessel by suction after the photometric measurement and rinses it to free it from the reaction mixture. After that it may apply suction until the vessel is dry.

The vessel is emptied according to an embodiment of the invention by making an airtight  
5 connexion to a chamber of the vessel to vacuum. It is advantageous to apply the vacuum suddenly, so that the reaction mixture or rinse is pulled out of the vessel almost completely.

In another embodiment of the invention, at least one suction tube reaches the deepest point of the vessel. In this case, it is important that the rate of flow is just enough to ensure that the level  
10 of the liquid sinks slowly at a defined rate. If that is done, surprisingly few drops of liquid adhere to the walls of the vessel. If this suction technique is used, the pump need have only a weak delivery rate.

A combination of the foregoing features of the invention makes it possible to mechanize enzymatic analyses in particular so that they are less time-consuming but give increased  
15 precision compared with known techniques. Technical implementation of the invention described allows simple and rapid modification of the apparatus and thus makes it possible to carry out analytical methods of the most diverse kinds. In particular, samples can be introduced and the holders for the vessels can be moved at different intervals, and initiation and measuring times can be varied; all this can be simply chosen to suit various analytical methods.

20 Examples of the invention are illustrated in the following drawings:

- Fig. 1            Side elevation of a vessel of the device according to the invention.
- Fig. 2            Vertical section through II—II in Fig.1.
- Fig. 3            View of the vessel in Fig. 1 seen from above.
- Fig. 4            View of an alternative vessel seen fro above.
- 25 Fig. 5           Section through V—V in Fig. 4.
- Fig. 6            Schematic view of several thermostating devices and vessels as in Fig. 1 to  
3 joined together.
- Fig. 7            A vertical section through a thermostating device and holder as shown in Fig. 6.
- Fig. 8            Schematic view of several thermostating devices and vessels joined together; the

individual thermostating devices differ somewhat from those shown in Fig. 6 and 7.

- Fig. 9      A vertical section through a thermostating device and holder as shown in Fig. 8.
- 5 Fig. 10     View of an arrangement of several thermostating devices mounted on a coolable plate.
- Fig. 11      A vertical section through the arrangement as shown in Fig. 10.
- Fig. 12      A vertical section through a thermostating device corresponding to Fig. 10 and 11.
- 10 Fig. 13     Section through XIII—XIII in Fig. 11.
- Fig. 14      A vertical section corresponding to Fig. 12 but with different heating.
- Fig. 15      A flexible arrangement of linked tandem thermostating devices.
- Fig. 16      A rigid arrangement of thermostating devices.

According to Fig. 1 to 3 a vessel consists of a cylindrical body *1* in which two vertical chambers  
 15 close together, *2* and *3*, extend over most of the body *1*. At their lower ends the chambers have constricted openings, *4* and *5*, that both lead to the horizontal channel *6*, whose ends are closed by the plates *9* and *10*.

The vessel according to Fig. 4 and 5 is also cylindrical. It consists of two cylindrical parts, *11*  
 20 and *12*, of which the upper part *11* has two vertical chambers, *13* and *14*, which each connect to constricted connecting channels, *15* and *16*, that lead to the vertical channel *17*; *15–17* are in the cylindrical lower part of the body, *12*. A plate *18* covers the whole of *12*, closing both the channel *17* and the connecting channel *15*. The axes *18–20* of the chambers *13* and *14* and the channel *17* form the vertices of a an equilateral triangle, i.e. they are as close as possible. The  
 25 connecting channels *15* and *16* are restricted compared with the vertical chambers *13* and *14*, so that pumping the reaction mixture from one chamber to another via the central channel produces strong turbulence and thus thorough mixing.

The volume of the vertical chambers is, for example, about 0.5 mL in both the forms of vessel,

while that of the channels where absorbance is measured is much less, for instance about 0.2 mL. For example, by means of a pump (not displayed here) about 0.25 mL of the liquid is transferred from one vertical chamber to the other and back in a second.

Fig. 6 shows several thermostatted devices, 25, joined in a chain; Fig. 7 shows one of them in section. Each individual combination of a holder and a thermostating device 25 has an upper part 21 shaped like a cup to fit inside it a vessel, in particular a vessel of the kind shown in Fig. 1-3; the lower part 22 is fashioned as a plinth, shaped concave, 23, one end and convex, 24, the other; the concave end of the following thermostating device plinth 25 fits the convex end of the previous one. In order that the individual thermostating devices 25 can be joined together to a flexible chain, each plinth 21 has a projection 26, stepped downward, bearing a snap-connector 27 that fits into a socket suitably formed in the lower part 22 of the next thermostating device. To connect each individual thermostating device electrically, the plinth 22 has sliding contacts 29 running round its circumference, extending over the both the concave and convex ends and the intermediate surfaces. In the cup-shape part 21 are openings 30 that match the channel (6) of the vessel through which photometric measurement is made. The space 31 for the thermostat, which provides uniform heating of the vessel is within the plinth 22.

The thermostating devices 32 shown in Fig. 8 and 9 also can be linked together in a flexible chain. These thermostating devices 32 comprise a cylindrical part 33 and a lower part formed into a projection 34, which is stepped downward so that there is no displacement of one device in relation to the next one. The projection 34 is formed as a snap-connector 35, which fits into a corresponding socket 36 on the underside of the cylindrical part 33 of the next thermostating device.

In the upper side of the projection 34 are rotationally symmetrical sliding contacts 37, which in spite of the flexible linkage between the coupled thermostating devices 32 maintain electrical contact. The flexible linkage of the thermostating devices 32 with one another is made possible, just as it is in the case of the example in Fig. 6 and 7, by the fact that the projections 34 have the snap-connectors 35 that fit into the sockets 36 are constructed with rotational symmetry.

There are holes 38 through the bottom of the annular cavity 40 to allow the penetration of the electrical contacts that connect with the sliding contacts 37. The annular cavity 40 takes the electric thermostats. The space 41 enclosed by the annular cavity holds the vessel.

An arrangement that also permits measurements when the ambient temperature is higher than the desired temperature of the samples after they have been mixed is illustrated in Fig. 10 to 13. In order to reduce the temperature to the level at which the thermostating devices can make their

adjustments, the latter are mounted on a coolable annular plate 42. The plate 42 can be rotated stepwise to bring the individual thermostating devices 43 with their vessels 44 in line with the light beam 45, which comes from the source 46. After passing through the channel in the vessel 44 the beam is returned via mirrors to the detector 47. Two conductor rails 49 and 50 running  
 5 round the plate are connected to a source of current (not shown); they are insulated by a ring of a non-conductor 48. Collectors 53 and 54 supply current to the thermostating device. In each thermostating device is a miniaturized control circuit 54 [sic] in the form of a circuit card. The control circuit includes a potentiometer to adjust the temperature to the set value. On the underside of the plate 42 are fixed several Peltier elements 55 in direct contact with it. These are  
 10 fed electrically by the rails 49 and 50, which are insulated by the ring of insulating material 48. While the cold sides of the Peltier elements 55 are in contact with the plate 42, their hot sides are in contact with the annular metal block 56. The metal block 56 rotates, supported on a plinth 57, made of a metal that conducts heat well. The plinth 57 has an raised portion 57' so that it is also in sliding contact with the inside of the block 56. So that there is no thermal resistance between  
 15 the rotatory block 56 and the plinth 57 (and 57'), there is a film of conductive oil 59 between the bearing faces. The metal block 57 is in thermal contact with a heat exchanger 58, to transfer the excess heat originating from the Peltier elements 55. The annular metal block 56 is driven by the motor 70. The motor 72 is used to raise or lower the working platform 76 via a jack-screw 74. The working platform 76 carries the work-heads 78 described earlier: these are the sample and  
 20 reagent preheating head 78a, the initiator mixing head (without preheating) 78b, the initiator mixing head (with preheating) 78c, the temperature-measuring head 78d, the emptying and rinsing head 78e, and the rinsing head (with suction probe) 78f. These heads 78 are attached to the working platform 76 by means of the positioning and locking devices 80.

25 The jack-screw 74 is set vertically in the portion 57' of the plinth 57. The motor 72 turns the externally threaded spindle 84 that engages with the internal thread of the jack-screw 74. A vertical rod 86 diametrically opposite the latter opposes the torque.

In Fig. 12 a thermostating device 43 is shown on a larger scale. The diagram shows the thermostating device enclosed by an insulating housing 69; within this is a pot-shaped metal  
 30 holder 60 for the vessel 44. The gap 61 between the insulating housing 69 and the holder 60 is either filled with air or an insulating material. The insulating housing 69 is closed at its upper end except for an opening 62 to allow insertion of the vessel 44. At its lower end the housing 69 is open and in contact with the coolable plate 42. The pot-shaped metal holder 60 for the vessel 44 does not rest directly on the coolable plate 42. Instead, on the underside of the holder 60, at the  
 35 centre of it, there is a heater transistor 63, which projects into a cavity 66 in the fastening block 64, which consists of an insulating material. The block 64 is fastened to the holder 60 by bolts 65

of known thermal conductivity. Heat from the heater transistor 63 flows upwards to the holder 60 and the vessel 42, but from there it reaches the coolable plate 42 below too. Near the bottom of the holder 60, at the side, a cavity 67 is provided for the temperature probe; the cavity is in the region of the bottom plate 68. A heat-conducting stud 69 connects the cavity thermally to the  
 5 outer air.

In the form of the invention shown in Fig. 14 the vessel 44 is also contained in a thermostating device 90 corresponding to Fig. 12. This thermostating device 90 has an insulating housing 92 that encloses a metallic holder 94 for the vessel 44. The housing 92 and the holder 94 stand on a cooling plate 96. The holder 94 forms a thermal link between the cooling plate and the vessel 44.  
 10 In a cavity 98 formed in the holder, underneath the vessel 44, is a thermal radiator 100 in the form of an incandescent lamp. The bottom 102 of the cavity 98 is covered with a radiation reflector 104. The top of the cavity 98 is covered with a plate 106 permeable to radiation. In the base 108 of the vessel 44 a temperature probe 110 is situated; the base 108 also contains two wires, 112 and 114, that lead from the probe to the external connectors 116 and 118. These  
 15 contacts, 116 and 118, connect with corresponding contacts on a ring 120 of insulating material, which is flush with the holder 94 and keeps the plate 106 in place. Leads from the latter contacts (not shown) connect with the control circuit that is situated in the cavity 122 in the housing 92. Electric current is supplied via contacts 124 and 126, as in Fig. 12.

The temperature probe 110 is in the path between the thermal radiator 100 and the channel in  
 20 the vessel 44 through which the light beam passes. This promotes rapid temperature control easily without overshoot. In order to avoid exposing the temperature probe 110 to direct radiation from the thermal radiator 100, a shield 128 can be placed on the underside of the plate 106.

Fig. 15 shows a chain of thermostating devices that are linked approximately as described in the examples described in Fig. 6 and 7 or Fig. 8 and 9.

25 Fig. 16 shows a series of thermostating devices linked *rigidly* in a row, forming something like a rod, not flexibly as shown in Fig. 15. This is particularly suitable for certain photometric instruments.